



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS – PPGVET

THAIZA FERNANDA DA SILVA

**DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DOS CASOS DE LEISHMANIOSE
VISCERAL CANINA ATENDIDOS EM HOSPITAL VETERINÁRIO DE CUIABÁ,
MATO GROSSO, NO PERÍODO DE 2018 A 2023 E SOBREPOSIÇÃO AOS
CASOS HUMANOS**

Cuiabá

2024

THAIZA FERNANDA DA SILVA

**DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DOS CASOS DE LEISHMANIOSE
VISCERAL CANINA ATENDIDOS EM HOSPITAL VETERINÁRIO DE CUIABÁ,
MATO GROSSO, NO PERÍODO DE 2018 A 2023 E SOBREPOSIÇÃO AOS
CASOS HUMANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Mato Grosso, para a obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias, área de concentração: Clínica Médica e Reprodução de Animais Domésticos e Silvestres

Orientadora: Profa. Dra. Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida

Cuiabá

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

S586d Silva, Thaiza Fernanda da.
Distribuição espaço-temporal dos casos de leishmaniose visceral canina atendidos em hospital veterinário de cuiabá, mato grosso, no período de 2018 a 2023 e sobreposição aos casos humanos [recurso eletrônico] / Thaiza Fernanda da Silva. -- Dados eletrônicos (1 arquivo : 119 f., il. color., pdf). -- -2.

Orientadora: Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Cuiabá, -2.
Modo de acesso: World Wide Web: <https://ri.ufmt.br>.

1. Reservatório canino. 2. Fatores de risco. 3. Leishmania infantum. I. Almeida, Arleana do Bom Parto Ferreira de, *orientador*. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA ATENDIDOS EM HOSPITAL VETERINÁRIO DE CUIABÁ, MATO GROSSO, NO PERÍODO DE 2018 A 2023 E SOBREPOSIÇÃO AOS CASOS HUMANOS

AUTORA: Mestranda Thaiza Fernanda da Silva

Dissertação defendida e aprovada em 31 de julho de 2024.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

Doutora Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida (Presidente Banca/Orietradora)

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Doutora Glaucenyra Cecilia Pinheiro da Silva (Examinadora Externa)

Instituição: Universidade de Cuiabá - UNIC

Doutor Richard de Campos Pacheco (Examinador Interno)

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Doutora Valéria Régia Franco Sousa (Examinadora Suplente)

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Cuiabá, 31 de julho de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **ARLEANA DO BOM PARTO FERREIRA DE ALMEIDA, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 01/08/2024, às 11:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **RICHARD DE CAMPOS PACHECO, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 01/08/2024, às 12:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Glaucenyra Cecilia Pinheiro da Silva, Usuário Externo**, em 01/08/2024, às 13:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufmt.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **7034797** e o código CRC **7E858CCF**.

DEDICATÓRIA

A **Deus**, pela vida, vigor, sabedoria e força, por me conceder realizar uma etapa importante da minha vida profissional.

À minha **mãe (Maria Aparecida Correa da Silva)**, pelo apoio durante todo este período. Maior inspiração e exemplo a ser seguido! Te Amo!

AGRADECIMENTO

A minha família e amigos, em especial aos meus pais, Vicente Cidinaldo da Silva e Maria Aparecida Correia da Silva, às minhas avós, Izabel Vieira da Silva e Ilda Correia da Silva. Aos meus sobrinhos, tias e primos. Que sempre me apoiaram, e conhecem das dificuldades vividas para obtenção deste título. Às minhas princesas Pedrita, Barby, Flor de Mel, em memória (Princesa). Por todo amor e carinho dedicado. Não tem preço; simplesmente amo! Em memória ao meu irmão (Michel Wilker da Silva). Saudade!

A minha orientadora Profa. Dra. Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida, por todos esses anos de dedicação e confiança, durante a residência e o mestrado. Sou extremamente grata por me proporcionar esta oportunidade, pela dedicação, integridade e orientação. A Profa. Dra. Valéria Régia Franco Sousa. Obrigada pelo conhecimento, sabedoria, integridade e paciência.

Aos meus amigos desde a residência e os que adquiri no mestrado: Maria Sabrina de Freitas, Maria Natália de Freitas, Juliana Carvelo, Edison Lorrán, Jaqueline Konrad, Arlyson Sousa, Naiani Domingos Gaspareto Veggi e Alejandra Núñez. Às enfermeiras, colaboradores e residentes do setor de clínica médica em animais de companhia, em especial a Edna Conceição, Regina Silva Almeida e Jurema Rodrigues. Aos colaboradores, estagiários, bolsistas dos laboratórios e Hospital Veterinário da UFMT.

Aos tutores e pacientes do Hospital Veterinário da UFMT. Pelo esforço, amor, dedicação e carinho aos nossos animais. Gratidão por proporcionar qualidade de vida e saúde aos nossos animais.

Agradeço a todos os professores da Faculdade de Medicina Veterinária da UFMT e do Hospital Veterinário da UFMT, campus Cuiabá, que de alguma forma me apoiaram e me ajudaram ao longo dessa caminhada.

Ao prof. Dr. Juliano Bortolini e ao aluno Mauro Citro Lalucci pela análise estatística

Ao programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias e à Faculdade de Medicina Veterinária, campus Cuiabá pela oportunidade, infraestrutura e por ter sido tão bem recebida por todos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) pelo financiamento concedido ao discente neste período.

Por último, e mais importante, aos meus Amados: Deus, Jesus e Espírito Santo, amigos fiéis de toda a minha vida. Obrigada por compartilharem e viverem comigo

esta jornada. Com amor, gratidão e dedicação eterna! Toda a honra e toda glória entrego em tuas mãos JESUS.

Quem segue o caminho sozinho pode até chegar mais rápido, mas aqueles que caminham acompanhados, compartilhando tristezas, alegrias, lágrimas, sorrisos, conversas, sabedoria e experiências, com certeza alcançarão distâncias maiores. Este trabalho é resultado de um esforço conjunto e não teria sido alcançado sem o apoio de cada pessoa envolvida. Sou profundamente grata a todos!

***“Porque o SENHOR dá a sabedoria; da sua boca é
que vem o conhecimento e o entendimento”***

Provérbios: 2:6

RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) é causada pelo protozoário *Leishmania infantum*. Os cães são considerados o principal reservatório da LV no ambiente urbano. A LV encontra-se em expansão e estudos de distribuição temporal e espacial são importantes para identificar fatores associados a taxa de infecção da doença. Diante disto, esta pesquisa objetivou descrever a distribuição e o perfil epidemiológico da LV canina e humana na cidade de Cuiabá, Mato Grosso, durante o período de 2018 a 2023. Estudo retrospectivo descritivo foi realizado utilizando o banco de dados do Laboratório de Leishmanioses do HOVET-UFMT, em Cuiabá, Mato Grosso. Para análise, foram utilizados os dados referentes aos métodos de diagnósticos, como o teste sorológico rápido SNAP IDEXX, e parasitológico, pela citologia de medula óssea e/ ou linfonodo, além dos aspectos clínico-epidemiológicos e referentes ao ambiente de moradia dos cães. Adicionalmente, os casos humanos de LV confirmados no município de Cuiabá foram recuperados no sistema de informação de agravos de notificação (SINAN). No período, amostras biológicas de 1400 cães foram enviadas ao Laboratório de Leishmanioses. Desses, 552 (39,4%) cães foram positivos. As variáveis epidemiológicas vinculadas aos cães e associadas ao maior fator risco de infecção foram: cães machos, sem raça definida, com permanência restrita ao peridomicílio e residente em ambiente rural. As taxas de infecção canina mantiveram-se moderada e constante entre os anos de 2018 e 2023 na cidade de Cuiabá. Os casos caninos e humanos encontram-se distribuídos por todo o município, porém, as regionais Norte e Sul detiveram maior números de casos humanos e maior risco de infecção canina em relação à regional Oeste. Ademais, o encontro de cães infectados advindos de outras cidades reforça a importância dos cães como dispersores do parasito e a necessidade de diagnóstico correto dos cães para prover medidas de controle mais eficazes no controle da disseminação da LV.

Palavras-chave: Reservatório canino, fatores de risco, *Leishmania infantum*, dispersão.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) is caused by the protozoan *Leishmania infantum*. Dogs are considered the main reservoir of VL in the urban environment. VL is expanding and studies of temporal and spatial distribution are important to identify factors associated with the infection rate of the disease. Therefore, this research aimed to describe the distribution and epidemiological profile of canine and human VL in the city of Cuiabá, Mato Grosso, from 2018 to 2023. A retrospective descriptive study was carried out using the database of the Leishmaniasis Laboratory of HOVET-UFMT, in Cuiabá, Mato Grosso. For analysis, data related to diagnostic methods, such as the rapid serological test SNAP IDEXX, and parasitological, by bone marrow and/or lymph node cytology, in addition to clinical-epidemiological aspects and those related to the dogs' living environment were used. Additionally, human cases of VL confirmed in the city of Cuiabá were recovered in the Notifiable Diseases Information System (SINAN). During the period, biological samples from 1.400 dogs were sent to the Leishmaniasis Laboratory. Of these, 552 (39.4%) dogs tested positive. The epidemiological variables linked to dogs and associated with the highest risk factor for infection were: male dogs, of no defined breed, with permanence restricted to the peridomicile and residing in rural areas. Canine infection rates remained moderate and constant between 2018 and 2023 in the city of Cuiabá. Canine and human cases are distributed throughout the city, however, the North and South regions had a higher number of human cases and a higher risk of canine infection compared to the West region. Furthermore, the finding of infected dogs from other cities reinforces the importance of dogs as parasite dispersers and the need for correct diagnosis of dogs to provide more effective control measures to control the spread of VL.

Keywords: Canine reservoir, risk factors, *Leishmania infantum*, dispersion.

LISTA DE SIGLAS

AAHA: American Animal Hospital Association

ARSEC: Agência Municipal de Regulamentação de Serviços Públicos de Abastecimento

BRASILEISH: Grupo de Estudos em Leishmaniose Animal

CRMV: Conselho Regional de Medicina Veterinária

L. infantum: *Leishmania infantum*

LV: Leishmaniose Visceral

OPAS: Organização Pan-Americana de Saúde

PPGVET: Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias

qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa

SINAM: Sistema de Informações de Agravos de Notificação

SINDAM: Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal

WOAH: World Organization for Animal Health

WHO: World Health Organization

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Forma amastigota de *Leishmania infantum* infiltrada no interior de macrófago em citologia de medula óssea de um cão com leishmaniose visceral. Coloração Rosenfeld, Obj 100x. Fonte: Elaborado pelo autor.....24

Figura 2. Tipo de transmissão da LVC. (1) Fêmea flebotômico infectada transmitindo *Leishmania infantum* para o cão durante o repasto sanguíneo. (2) Cão infectado, com LV. (2a). Transmissão vertical via intrauterina. (2B). Transmissão transversal, através de transfusão sanguínea. (2c). Transmissão venérea. (Figura criada no aplicativo BioRender). Fonte: adaptado Solano-Gallego et al. (2011).
.....25

Figura 3. Na presença do vetor o cão é considerado o principal reservatório da *Leishmania infantum*. (1) Devido ao parasitismo cutâneo e a proximidade com os seres humanos, desempenhando uma função importante na sustentação do parasito no ambiente urbano (2). Diversos fatores ambientais (aquecimento global, desmatamento, criação de animais), sociais (êxodo rural, urbanização, migração), econômico (vulnerabilidade econômica e falta de saneamento básico), importação e exportação (animais). (3) Favorece a permanência da LVC em áreas endêmicas e a sua expansão para regiões que ainda não existe a doença (Figura criada no aplicativo BioRender). Fonte: adaptado Vilas-Boas et al. (2024).
.....28

Figura 4. A infecção por *Leishmania infantum* em cães resulta no desenvolvimento de uma resposta imune celular e humoral, sendo o equilíbrio entre as duas respostas determinante para a resistência ou progressão da doença. Cães resistentes à infecção desenvolvem uma resposta imune celular (Th1), suprimindo a resposta humoral (Th2). Nessa resposta, há a formação de interferon-gama, fator de necrose tumoral e interleucina 2, ativando macrófagos para eliminar o parasito por meio da geração de óxido nítrico e outras classes oxidativas, resultando em uma resposta imunológica benéfica. Por outro lado, cães susceptíveis evoluem para uma resposta humoral (Th2) intensa, anulando a resposta celular (Th1). Nesse caso, as imunoglobulinas são amplamente produzidas, invadindo os macrófagos, e há um aumento na produção de citocinas L10, que inativam os mecanismos leishmanicidas, contribuindo para o desenvolvimento da infecção pelo parasito. (Figura criada no aplicativo BioRender). Fonte: adaptado Costa (2023).....31

Figura 5. Cães com leishmaniose visceral. (A). Area de alopecia na região torácica, dermatite esfoliativa na ponta da orelha, dermatite ulcerativa eritematosa entre os coxins e

na superfície plantar das patas, onicogribose nos membros torácicos e pélvicos de cão, fêmea. (B) Alopecia esfoliativa generalizada, oftamopatia, caquexia de cão, fêmea. (C). Alopecia, dermatite esfoliativa na região da face, cão, fêmea. (D). Oftalmopatia, alopecia periocular esfoliativa, úlcera na ponta da orelha, cão, fêmea. Fonte: Elaborado pelo autor.

.....34

Figura 6. Distribuição espacial dos municípios de Cuiabá, Várzea Grande, Santo Antônio de Leverger, Barão de Melgaço, Acorizal, Chapada dos Guimarães, Rondonópolis, Primavera do Leste e Sorriso com casos de leishmaniose visceral canina atendidos em hospital veterinário universitário na cidade de Cuiabá, Mato Grosso e distribuição espacial e temporal dos casos caninos e humanos por regional administrativa do município de Cuiabá, Mato Grosso, nos anos de 2018 a 2023.....49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Análise univariada e <i>Odds ratio</i> das variáveis individuais e clínicas associadas a leishmaniose visceral em cães atendidos no HOVET-UFMT entre os anos de 2018 e 2023.....	46
Tabela 2. Ocorrência de cães com leishmaniose visceral atendidos no HOVET-UFMT e casos humanos nas diferentes regionais administrativas da cidade de Cuiabá, Mato Grosso, entre os anos de 2018 e 2023.....	48
Tabela 3. Análise Univariada das possíveis variáveis ambientais associadas à leishmaniose visceral em cães no período de 2018 a 2023.....	50

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 HISTÓRICO.....	17
2.2 AGENTE ETIOLÓGICO E TAXONOMIA.....	20
2.3 MORFOLOGIA	20
2.4 CARACTERÍSTICAS DO VETOR.....	20
2.5 CICLO BIOLÓGICO E TRANSMISSÃO	23
2.6. EPIDEMIOLOGIA	25
2.7 PATOGENIA GERAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA	30
2.8 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS GERAIS.....	32
2.8.1 Animais assintomáticos.....	32
2.8.2 Animais sintomáticos	33
2.8.3 Alterações laboratoriais.....	34
2.9 DIAGNÓSTICO.....	36
2.10 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO	39
2.11 PREVENÇÃO	41
3. OBJETIVOS	43
3.1 OBJETIVO GERAL.....	43
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	43
4. MATERIAL E MÉTODOS	43
5. RESULTADOS	44
6. DISCUSSÃO	51
7. CONCLUSÃO	55
8. REFERÊNCIAS	57
APÊNDICE A - Distribuição espaço-temporal da leishmaniose visceral canina e humana em Cuiabá, Mato Grosso, no período de 2018 a 2023	87
APÊNDICE B – Comprovante de Submissão	118
APÊNDICE C – Qualis da revista	119

1. INTRODUÇÃO

A Leishmaniose visceral (LV), é amplamente reconhecida como uma antroponose, que atinge principalmente a população em vulnerabilidade econômica e social (GRISOTTI, LIMA, 2018; WHO, 2023). É uma doença endêmica em 70 países e afetando 21 países das Américas (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022; MARCONDES, DAY, 2019; WHO, 2023). Representa um grave problema para a saúde pública mundial, incluindo o Brasil (SOLANO-GALLEGO, 2009; BRASIL, 2018; WHO, 2023), uma vez que, o Brasil é o país com maior número de casos de LV em humanos na América Latina (WHO, 2023).

A doença é causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*, espécie *Leishmania infantum*, e a transmissão aos seres humanos e animais ocorre através do repasto sanguíneo da fêmea infectada de flebotomíneos, pertencentes ao gênero *Lutzomyia* (BURZA, CROF, BOELAERT, 2018). É uma doença progressiva, multissistêmica e fatal (BRASILEISH, 2018; BRASIL, 2018; CHAGAS et al., 2021; WHO, 2023).

Apesar das estratégias de controle da LV implementadas no Brasil, a incidência da doença permanece alta em muitas regiões do país (BRASIL, 2022). Desde a década de 1980, notou-se uma expansão na distribuição geográfica da LV. Antes limitada às áreas rurais do nordeste brasileiro, a doença expandiu-se para outras regiões, incluindo a periferia de grandes cidades, colocando em risco a saúde da população (GONTIJO, MELO, 2004; CRUZ et al., 2020).

Os fatores que contribuem para propagação da LV incluem mudanças ambientais, modificações na biologia do vetor, crescimento urbano sem infraestrutura, segregação socioespacial, deficiência em saneamento urbano, fragilidade econômica e social, criação de diversas espécies de animais no perímetro urbano, além da importação e exportação de animais (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022; VILAS-BOAS et al., 2024). O cão é considerado o principal reservatório da LV, devido ao intenso parasitismo cutâneo e à proximidade com os seres humanos, desempenhando um papel crucial na manutenção do parasito no ciclo urbano (SOLANO-GALLEGO et al., 2009; MARTÍNEZ et al., 2011; CHAGAS et al., 2021).

Estima-se que 2,5 milhões de cães na Europa estejam infectados por *L. infantum*, com a maioria desses casos apresentando-se de forma subclínica (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022; VILAS-BOAS et al., 2024). No entanto, a prevalência da Leishmaniose visceral canina (LVC) depende da metodologia do diagnóstico utilizado e da localização geográfica do estudo (MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022). No Brasil, observa-se uma variação na prevalência da LVC em diferentes regiões, destacando a complexidade do seu ciclo epidemiológico (MARCONDES, 2013; 2016). Mato Grosso é um estado brasileiro classificado como uma área endêmica para LVC. Em Cuiabá, estudos epidemiológicos indicam uma prevalência de 22% de LVC (ALMEIDA et al., 2012), enquanto Jaciara atinge 35,5% (BRITO et al., 2014), Barão de Melgaço, 4,2% (DIAS et al., 2017), Nossa Senhora do Livramento 14% (CARVALHO et al., 2020).

Por este motivo os cães devem ser monitorados em áreas endêmicas para a doença devido à sua estreita ligação com os seres humanos (MIRÓ et al., 2013). A alta carga parasitária na pele dos cães propicia a infecção vetorial, sendo a alta taxa de cães infectados um fator importante para a transmissão e infecção humana (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022; SARIDOMICHELAKIS, 2009).

Diante disso, o objetivo principal desse estudo foi investigar as características epidemiológicas, de achados clínicos e os fatores de risco associados à leishmaniose visceral canina (LVC), de cães atendidos em hospital veterinário de Cuiabá, Mato Grosso, durante o período de janeiro de 2018 a dezembro de 2023 e sobrepor à distribuição temporal e espacial dos casos caninos e humanos no município.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

A descoberta do parasito causador da leishmaniose remonta à segunda metade do século XIX, na Índia, quando Cunningham identificou o agente em pessoas acometidas por uma enfermidade letal que afetava principalmente o fígado e o baço (BENCHIMOL, JUNIOR, 2020). Na época, esta condição era conhecida como calazar, derivada da palavra indiana “Kala-azar”, que significa “doença

mortífera” em hindu (NEVES, 2000). Em 1903, Pierre Mesnil e Charles Louis Alphonse Laveran consideraram inicialmente o parasito indiano um piroplasma e nomearam *Piroplasma donovani*, acreditando ser um novo parasito no gênero *Piroplasma* (STEVERDING, 2017). No mesmo ano, William Leishman e Charles Donovan observaram independentemente o agente infeccioso. Leishman identificou pequenos corpúsculos ovais durante o estudo do baço de um soldado inglês que faleceu de “febre Dum-Dum” (BENCHIMOL, JUNIOR, 2020), enquanto Donovan encontrou o parasito em um aspirado esplênico de um menino hindu que também morreu com os mesmos sintomas. Com base nessas descobertas, Ronald Ross propôs em 1903 a criação de um novo gênero chamado *Leishmania donovani*, que até então pertencia ao gênero *Piroplasma*, e em 1904 adotou-se o termo *Leishmania donovani* (BENCHIMOL et al., 2019).

Em 1904, um marco na pesquisa da LV foi estabelecido por Leonard Rogers, que conseguiu cultivar com sucesso o protozoário em sangue enriquecido com citrato a 22°C, identificando sua característica morfologia flagelada (CABRERA, 1999). A possível participação dos cães no ciclo da doença começou a ser investigada em 1908 por Charles Jules Henry Nicolle e Charles Comte na Tunísia, após encontrarem pela primeira vez o protozoário em cães, suspeitando do envolvimento desta espécie como reservatório da doença (COMTE, NICOLLE, 1908; SILVA, 2007; STEVERDING, 2017). O mecanismo de transmissão da infecção permanecia desconhecido, mas em 1931, Adler Saul e Oskar Theodor obtiveram êxito ao demonstrar a transmissão do protozoário *Leishmania* pela picada de flebotomíneo em hamsters, indicando fortemente a participação desse inseto como vetor (ADLER, THEODOR, 1957).

Sabe-se que o primeiro registro da enfermidade na América do Sul foi em 1913, no Paraguai, quando Luis Enrique Migone Mieres documentou um caso de infecção em um indivíduo originário do estado de Mato Grosso, Brasil (LAINSON, 2010; BRASIL, 2014; BENCHIMOL et al., 2019; BENCHIMOL, 2020). Em 1934, Penna identificou o parasito no Brasil após análise de 47.000 lâminas histológicas hepáticas, coletadas, *post mortem*, para diagnóstico anatomopatológico da febre amarela em humanos, encontrando o protozoário em 41 lâminas (BENCHIMOL et al., 2019). Entre 1936 e 1939, um estudo abrangente conduzido por Evandro Chagas e sua equipe evidenciou a presença do agente da *Leishmania* em seres humanos e

em cães (NEVES, 2000). Neste mesmo período, identificaram o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis* como o vetor primário da doença, e o agente causador foi classificado como *Leishmania chagasi*. Foi também durante essa pesquisa que Evandro Chagas documentou o primeiro caso de LV diagnosticado *in vivo* no Brasil (NEVES, 2000; CORBETT, SILVEIRA, 2010).

A partir de então, entre os anos de 1953 e 1965, diversos estudiosos investigaram a enfermidade em várias regiões do Brasil, com foco particular no Nordeste, evidenciando a natureza endêmica desta afecção (BENCHIMOL, JUNIOR, 2020). Entre os estudos, podemos destacar o trabalho de Henrique de Beaurepaire Rohan Aragão, em 1953 na cidade de Sobral, no Ceará; Joaquim Eduardo Alencar, em 1953 também no Ceará; Viana Martins e colaboradores, em 1956 no estado de Minas Gerais (MARTINS et al., 1956; ARAGÃO, 1986; NEVES, 2000; STEVERDING, 2017).

Neste contexto, a pesquisa conduzida por Leônidas Deane e Maria Deane delimitou aspectos epidemiológicos fundamentais da LV no Brasil, investigando o papel do homem, do cão e da raposa como reservatórios na perpetuação da endemia (DEANE, 1956). Seus estudos em Sobral, Ceará, foram fundamentais para as principais campanhas governamentais destinadas a identificar áreas endêmicas e controlar a LV no país (GONTIJO, MELO, 2004; BENCHIMOL et al., 2019; BENCHIMOL, 2020). Na década de 1980, houve uma expansão significativa na distribuição geográfica da LV, anteriormente restrita às áreas rurais do Nordeste brasileiro; a doença avançou para outras regiões, incluindo a periferia de grandes centros urbanos (GONTIJO, MELO, 2004).

EM 2002, Jeffrey Shaw propôs uma mudança na classificação taxonômica dos parasitos do subgênero *Leishmania*, dividindo *Leishmania (L.) infantum* em duas subespécies: *L. (L.) infantum chagasi* (Novo Mundo) e *L. (L.) infantum* (Velho Mundo) (SHAW, 2002; LAINSON, 2010). Algumas linhas de pesquisa discutem as diferenças encontradas entre os isolados europeus e americanos, o que justificaria essa nomenclatura (DANTAS-TORRES et al., 2019a). Todavia, com base em dados moleculares, os dois parasitos denominados são idênticos (BENCHIMOL, 2020).

2.2 AGENTE ETIOLÓGICO E TOXONOMIA

Os protozoários responsáveis pela LV pertencem ao gênero *Leishmania*, tendo sua posição taxonômica descrita abaixo (CABRERA et al., 1999; LAINSON, 2010):

Reino: Protozoa

Filo: Euglenozoa

Classe: Kinetoplastea

Ordem: Trypanosomatida

Família: **Trypanosomatidae**

Gênero: *Leishmania*

Subgênero: *Leishmania*.

2.3 MORFOLOGIA

Os protozoários do gênero *Leishmania* são heteroxênicos, apresentando duas formas evolutivas distintas em seu ciclo biológico: a forma promastigota, que é extracelular e flagelada, e a forma amastigota, que é intracelular e aflagelada (FIOCRUZ, 1997). As promastigotas tem o corpo alongado, variando de 14 a 20 micrometros de comprimento, núcleo central e um cinetoplasto posicionado na extremidade posterior; são caracterizadas por possuírem flagelo livre (FIOCRUZ, 1997; LANGONI, 2020). Encontradas nos hospedeiros invertebrados vetores, as promastigotas representam a forma infectante no ciclo epidemiológico (LANGONI, 2020). Por outro lado, as amastigotas são ovoides, de 2,1 e 3,2 micrometros em tamanho, com um núcleo arredondado situado próximo do cinetoplasto, e um flagelo interno rudimentar; são a forma encontrada no hospedeiro vertebrado (FIOCRUZ, 1997; LANGONI, 2020).

2.4 CARACTERÍSTICAS DO VETOR

De acordo com MAINGON (2008), a transmissão, virulência e a progressão clínica da doença são influenciadas pelas interações coevolutivas entre variedades

específicas de *Leishmania* e dos vetores flebotomíneos. No Brasil, duas espécies estão associadas à transmissão do protozoário: *Lutzomyia longipalpis* e *Lu. cruzi*. Estes vetores pertencem à família *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae* (DE ANDRADE, GALAT, SHIMABUKURO, 2017; SOUZA, BRAZIL, ARAKI, 2017).

A principal espécie envolvida na transmissão de *L. infantum* (sinônimo: *L. chagasi*) no território brasileiro é *L. longipalpis* (BRASIL, 2014). No entanto, há relatos de transmissão também por *Lu. cruzi* em Mato Grosso do Sul e Mato Grosso (DE PITA-PEREIRA et al., 2008; DOS SANTOS et al., 1998). Na aparente ausência do *Lu. longipalpis* e *Lu. cruzi*, outras espécies de flebotomíneo como *Lu. antunesi*, *Lu. flaviscutellata*, *Nyssomyia whitmani*, *Migonemyia migonei*, *Nyssomyia neivai*, *Pintomyia pessoai*, *Bichromomyia flaviscutellata* e *Pintomyia fischeri*, estão sendo investigados como potenciais vetores na participação na cadeia de transmissão da *L. infantum* nessas localidades (ALMEIDA et al., 2010; MENEGATTI et al., 2020; KATAGIRI, 2021; NEITZKE-ABREU et al., 2022). Em estudo realizado na Argentina identificaram *Nyssomyia whitmani* e *Migonemyia migonei* infectados pelo protozoário *L. infantum*, indicando a possibilidade de serem vetores putativos em outros locais. Estudos indicam que as espécies de flebotomíneos está em expansão nas diversas regiões geográficas do Brasil: Nordeste, Norte, Sudeste, Centro-Oeste e Sul (SALOMÓN et al., 2015; GALVIS-OVALLOS et al., 2017; SANTANA et al., 2021; SANTOS et al., 2021; DIAS et al., 2022; OSMARI et al., 2022; NINA et al., 2023; THIES et al., 2023).

Os flebotomíneos são insetos de tamanho reduzido, variando entre 1 e 3 mm de comprimento, e são revestidos por uma pelagem de coloração clara, como castanho-claro ou palha. Suas asas são estreitas e lanceoladas, e quando pousados, ficam arqueadas. Podem ser identificados pelo seu comportamento, voando em pequenos saltos e pousando com as asas entreabertas (MARCONDES, 2011). Durante o dia, procuram refúgio em locais escuros, úmidos e protegidos, como rochas, paredes, fendas de árvores e muros (AFONSO, ALVES-PIRES, 2008; ARAUJO-PEREIRA, 2020). Têm hábitos crepusculares e noturnos, os quais variam conforme a espécie e período do ano (AFONSO, ALVES-PIRES, 2008).

Estes insetos passam por metamorfose completa, composta por quatro estágios de desenvolvimento: ovo, larva, pupa e adultos (OLIVEIRA et al., 2008). As

fêmeas adultas adaptam-se a diversos ambientes, como peridomicílio, galinheiros, chiqueiros, canis, paióis e até mesmo intradomicílios, onde depositam os ovos em locais ricos em matérias orgânicas, como fezes de animais e solo (LAINSON, RANGEL, 2005; BRASIL, 2014; MORALES-YUSTE, MARTÍNS-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022). Na fase larval, apesar de não precisarem de água, desenvolvem-se em ambientes terrestres úmidos, com baixa incidência luminosa e ricos em nutrientes (LAINSON, RANGEL, 2005). Ambos os sexos necessitam de carboidratos como fonte energética, sendo as fêmeas adultas hematófagas, o que é importante para o desenvolvimento dos ovos (FORATTINI, 1973).

As fêmeas possuem características oportunistas em relação à alimentação sanguínea, utilizando muitos mamíferos e vertebrados como fonte de alimento, inclusive o homem (DIAS, LOROSA, REBÊLO, 2003; OLIVEIRA-PEREIRA, 2008; PÉREZ-CUTILLAS, 2020). Ao contrário dos mosquitos, seu ataque ao hospedeiro é silencioso e doloroso (MAROLI et al., 2013). Após a ingestão de sangue pela fêmea e a postura dos ovos, as larvas emergem, seguidas pelas pupas de 25 a 59 dias e pelos adultos 35-69 dias; esses períodos podem variar dependendo da disponibilidade de alimentos e das condições climáticas (VOLF, PECKOVA, 2007; MAROLI et al., 2013; SENANAYAKE et al., 2023).

Os flebotomíneos estão adaptados a uma diversidade de condições climáticas (COSTA et al., 2013; KARMAOUI et al., 2022), e sua distribuição está relacionada a fatores socioeconômicos e biofísicos, como precipitação, umidade, temperatura e presença de hospedeiros (ATEN et al., 2016; MIRHOSEINI et al., 2017; VEYSI et al., 2020; VILAS-BOAS et al., 2024). Na área peridomiciliar, a principal fonte de alimento para *L. longipalpis* são as aves, roedores, os mamíferos, como seres humanos, gambás, bois, equinos, cães, raposas, marsupiais, primatas não humanos, felinos, entre outros animais domésticos e silvestres (MISSAWA, LORESA, DIAS, 2008; QUINNELL, COURTENAY, 2009; BRASIL, 2014; GUIMARÃES-E-SILVA, 2017; ESCOBAR et al., 2019; BANETH et al., 2020; DE SOUZA SAPATERA et al., 2022). Este inseto é frequentemente encontrado próximo à fonte de alimento, como galinheiros, chiqueiros, canis e paióis (BRASIL, 2014; COSTA et al., 2018).

2.5 CICLO BIOLÓGICO E TRANSMISSÃO

Durante o repasto sanguíneo, a fêmea do flebotomíneo se infecta ao sugar o sangue de um animal vertebrado infectado (TORRES-GUERREIRO, 2017; WILHELM, 2019). Ela ingere macrófagos contendo a forma amastigota do protozoário (FERREIRA, ESTAQUIER, SILVESTRE, 2021). No sistema digestório do flebotomíneo, o macrófago libera a amastigota, que se diferencia por divisão binária em promastigota (BRASIL, 2007). A promastigota passa por um processo denominado metaciclogênese, formando a estrutura infectante promastigota-metacíclica, que invade a faringe, esôfago e a cavidade oral do flebotomíneo (MAXFIELD, CRANE, 2023). O ciclo do parasito dentro do flebotomíneo se completa em até 72 horas (LANGONI, 2020). Após esse período, ocorre a transmissão para um hospedeiro susceptível durante um novo repasto sanguíneo das fêmeas flebotomíneas infectadas (DE ALMEIDA LEAL et al., 2014; LANGONI, 2020). As promastigotas metacíclicas são fagocitadas por macrófagos (MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022), onde a forma promastigota se transforma em amastigota e se multiplica (MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022) (Figura 1). Os parasitos conseguem evitar a resposta imune natural do cão ao remodelar o vacúolo parasitóforo, dificultando as vias de sinalização dos macrófagos em seu benefício (KOUTINAS, KOUTINAS, 2014).

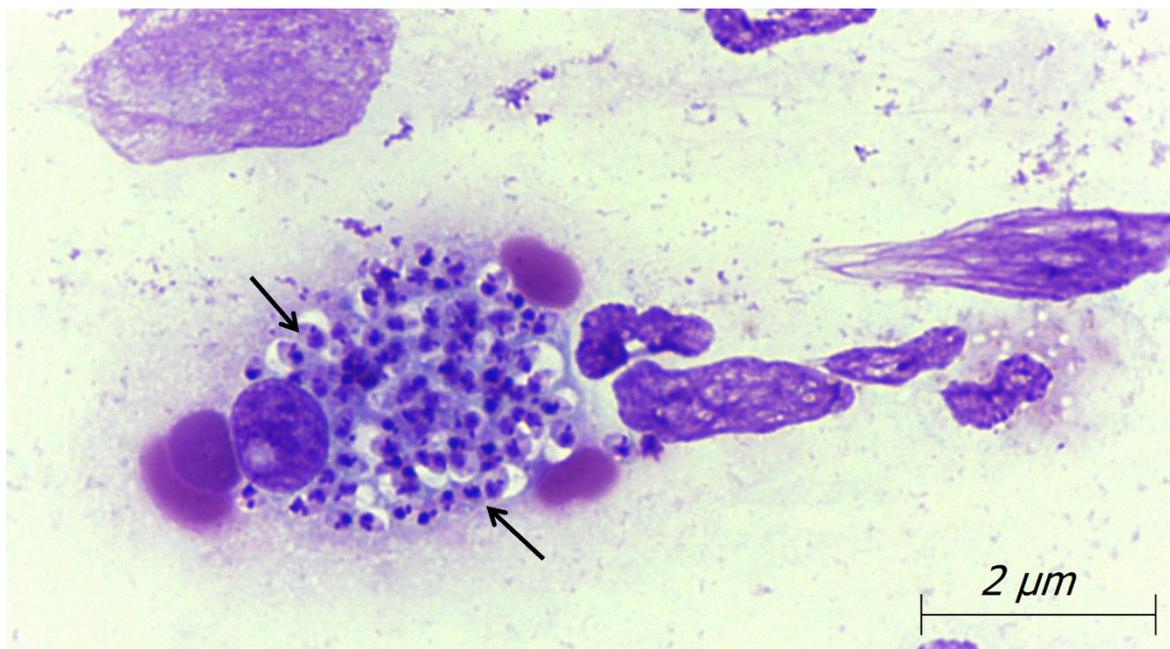


Figura 1. Forma amastigota de *Leishmania infantum* infiltrada no interior de macrófago em citologia de medula óssea de um cão com leishmaniose visceral. Coloração Rosenfeld, Obj 100x. Fonte: Elaborado pelo autor.

A carga parasitária elevada leva à ruptura dos macrófagos, liberando amastigotas que são fagocitadas por células do sistema fagocitário mononuclear, encontradas principalmente nos órgãos linfáticos como sangue, fígado, baço, medula óssea e na pele (KOUTINAS, KOUTINAS, 2014; AYRES et al., 2022). Assim, o cão é considerado o principal reservatório do parasito no ambiente urbano, responsável pela manutenção da doença no ciclo peri-doméstico (SOLANO-GALLEGO et al., 2009).

Embora a transmissão da *L. infantum* ocorra principalmente por vetores, há relatos de transmissão transversal por transfusão sanguínea e venérea, além de transmissão vertical via intrauterina (SILVA et al., 2009; GUEDES et al., 2020; NAKKOUD et al., 2021; SALANT et al., 2021) (Figura 2). Formas amastigotas de *L. infantum* foram encontradas no fígado de filhotes natimortos de uma cadela naturalmente infectada (DA SILVA et al., 2009).

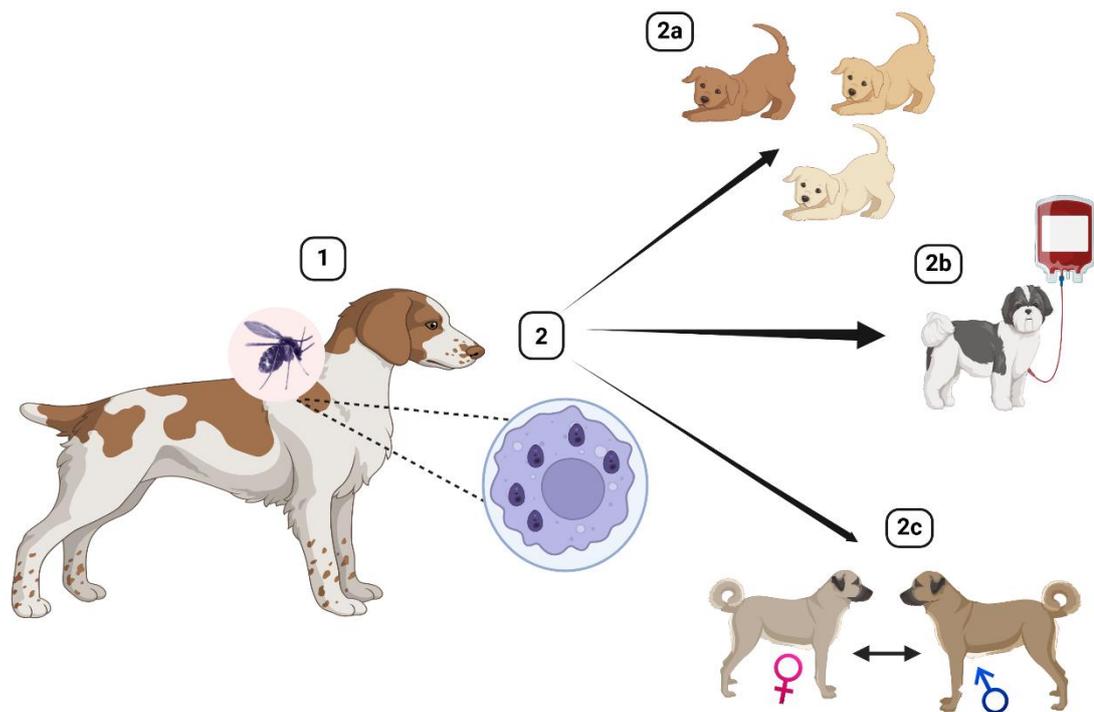


Figura 2. Tipo de transmissão da LVC. (1) Fêmea flebotômico infectada transmitindo *Leishmania infantum* para o cão durante o repasto sanguíneo. (2) Cão infectado, com LV. (2a). Transmissão vertical via intrauterina. (2b). Transmissão transversal, através de transfusão sanguínea. (2c). Transmissão venérea. (Figura criada no aplicativo BioRender). Fonte: adaptado Solano-Gallego et al. (2011).

O estudo de Boechat et al. (2020) indica a transmissão venérea do parasito entre machos e fêmeas. Lesões genitais foram encontradas na vagina e vulva de fêmeas, e nos testículos, epidídimo e próstata dos machos (OLIVEIRA et al., 2016a; OLIVERIA et al., 2016b). Esses órgãos apresentaram cargas parasitárias similares, onde 69% dos machos e 64% das fêmeas mostraram infecção ativa no sistema genital (BOECHAT et al., 2020).

2.6. EPIDEMIOLOGIA

Mundialmente a LV é reconhecida como uma antropozoonose, e afeta regiões tropicais e subtropicais, e particularmente populações de baixo *status* socioeconômico (GRISOTTI, LIMA, 2018; WHO, 2023). Está presente em todos os

continentes, exceto na Oceania, sendo endêmica em 70 países, incluindo 21 países das Américas (MARCONDES, DAY, 2019; BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022; WHO, 2023). *Leishmania infantum* é a principal espécie associada a LV na África, Ásia, Europa, China e, particularmente nas Américas, afetando de forma significativa a saúde pública (VILAS-BOAS et al., 2024). Na África, a maioria dos casos ocorre na região norte; na Ásia, afeta o Oriente médio e a Ásia central; e na China, a endemia está ressurgindo em seis províncias (VILAS-BOAS et al., 2024).

Na América Latina é considerada uma doença complexa, caracterizada por diversas variações em seu ciclo de transmissão, hospedeiros, reservatórios, vetores, manifestações clínicas e resposta ao tratamento (MARCONDES, DAY, 2019). Acredita-se que fatores ambientais como o aquecimento global, desmatamento, criação de animais, mudança biológica do vetor, além da vulnerabilidade socioeconômico e da migração de pessoas e animais, possam influenciar na expansão territorial e na manutenção da transmissão da LV (UCHÔA et al., 2020; DE LIMA, 2021; VILAS-BOAS et al., 2024).

É considerada uma doença negligenciada e, por isso, não é possível estimar de forma precisa o número de cães e seres humanos afetados. Contudo, sabe-se que é uma doença de alta prevalência (PFARR et al., 2023; WHO, 2023). O Brasil registrou 92% dos casos de LV humano no continente, com infecção por *L. infantum* presente em 26 estados das cinco regiões do país (WHO, 2023). Com uma taxa de letalidade crescente de 3,1% em 2000 a 7,1% em 2020 (BRASIL, 2023). Além disso, verificou-se também o aumento de coinfeção da LV humana com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (DE SOUZA FILHO et al., 2023).

Estudo liderado por De Souza Filho et al. (2023) no Brasil de 2007 a 2022, identificou 54.115 casos de LV, dos quais 4.843 envolviam pessoas vivendo com HIV e LV, representando 8,9% do total. A incidência demonstrou variações regionais significativas, sendo mais prevalente na região Centro-Oeste (16,5%), Sul (12,1%) e Sudeste (10,5%), e menor no Norte (4,2%) e Nordeste (8,8%). Em 2022, o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS) do Ministério da Saúde identificou 1.684 casos humanos confirmados de LV, dos quais 105 foram no Centro Oeste, com 18 casos de morte em Mato Grosso (BRASIL, 2022). Mato Grosso é considerado uma área endêmica. Entre os anos de 2018 e 2022, foi observada uma

média anual de 2.258 casos no Brasil, enquanto Mato Grosso registrou uma média 12 casos por ano neste mesmo período (BRITO, DIAS, SOUSA, 2019).

Os cães são considerados o hospedeiro reservatório mais importante no ciclo de transmissão zoonótica de *L. infantum*, ressaltando ainda mais a importância da doença em relação a saúde pública (DANTAS-TORRES, 2024). Embora a principal forma de transmissão para os hospedeiros seja através do vetor flebotomíneo, nos Estados Unidos e no Canadá acredita-se que a transmissão para os cães ocorra principalmente de forma transplacentária. Além disso, as viagens e a importação de cães e gatos infectados são fatores importantes para a manutenção da doença em áreas endêmicas e não endêmicas (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022) (Figura 3). Estima-se que cerca de 2,5 milhões de cães estejam infectados na Europa com *L. infantum*, sendo que a maioria desses animais permanece infectada de forma subclínica e assintomática, semelhante ao que ocorre na América do Sul (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022; VILAS et al., 2024).

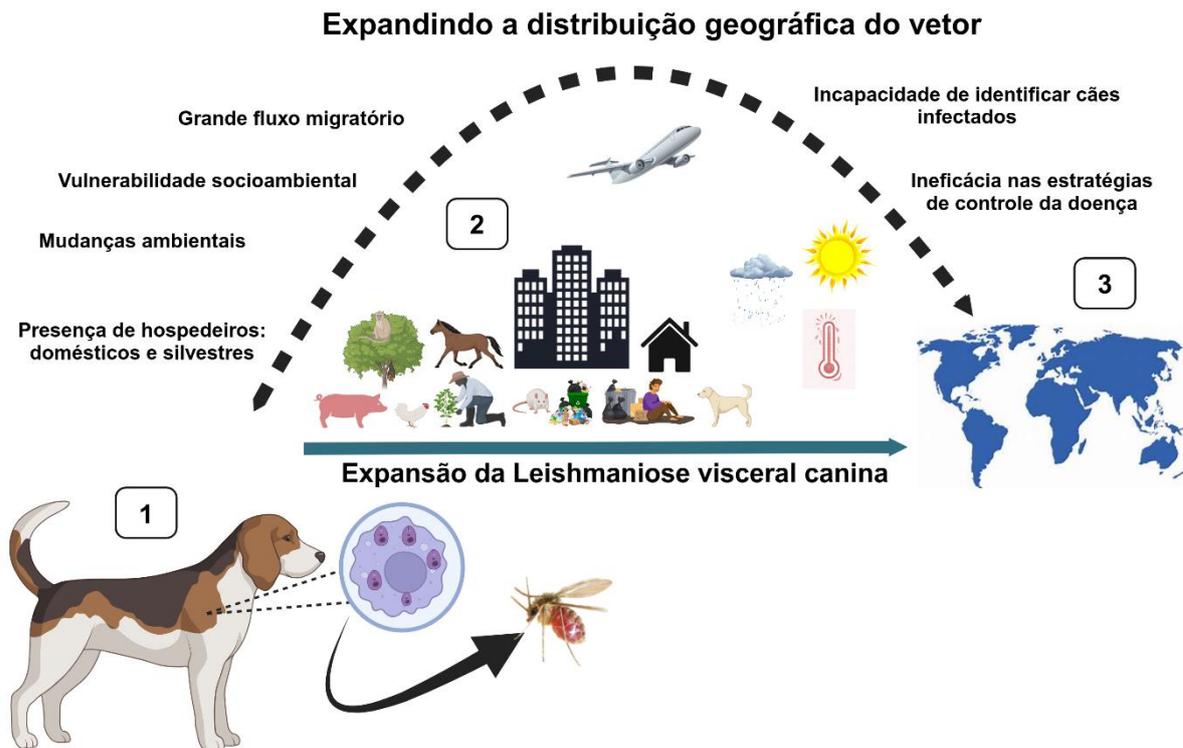


Figura 3. Na presença do vetor o cão é considerado o principal reservatório da *Leishmania infantum*. (1) Devido ao parasitismo cutâneo e a proximidade com os seres humanos, desempenhando uma função importante na sustentação do parasito no ambiente urbano (2). Diversos fatores ambientais (aquecimento global, desmatamento, criação de animais), sociais (êxodo rural, urbanização, migração), econômico (vulnerabilidade econômica e falta de saneamento básico), importação e exportação (animais). (3) Favorece a permanência da LVC em áreas endêmicas e a sua expansão para regiões que ainda não existe a doença (Figura criada no aplicativo BioRender). Fonte: adaptado Vilas-Boas et al. (2024).

Em relação à prevalência em cães, os inquéritos epidemiológicos são influenciados pela técnica de diagnóstico e pelo local de realização do estudo (MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022). Na Europa, a França apresenta uma prevalência média de 12%, variando de 8,1% a 28% nas regiões mais próximas do mar Mediterrâneo; na Espanha a prevalência é de 13,7%; em Portugal, 6,31%; na Grécia, 22,1% e na Romênia, 3,7%. Na China, a taxa é de 3,26% a 4,87%, enquanto na África, 5,9% a 67,88% (CHEN, TANG, YONGLAN, 2024; VILAS-BOAS et al., 2024). A prevalência da LVC apresenta variações significativas em diversas regiões urbanas do Brasil, refletindo a complexidade do seu ciclo epidemiológico, do qual os cães são reservatórios importantes (MARCONDES, 2013; 2016).

No período de 2015 a 2016, em Araçatuba, São Paulo foi identificada soroprevalência de 8,1% nos 1.396 cães avaliados (COSTA, 2018). Uma pesquisa realizada por Dantas-Torres et al. (2020), com intuito de descobrir a prevalência e incidência de vários patógenos transmitidos por vetores nas cidades de Goiana, em Pernambuco e São Joaquim de Bica, em Minas Gerais, alcançou uma incidência bruta anual de 19,6% e 43,8%, respectivamente (DANTAS-TORRES, 2024). Na região Nordeste, em Pernambuco, foi detectada soroprevalência de 13,7% (SILVA et al., 2023). Outra pesquisa realizada em 2019 nas regiões Norte, Nordeste, Sudeste, e Centro-Oeste, endêmicas para LVC, detectou em Bauru uma prevalência de 18,7%, seguida por Brasília com 8,4%, Fortaleza com 7,9% e Palmas com 4% (BARBOSA et al., 2022).

Mato Grosso, também é reconhecido como um estado endêmico. Em Cuiabá os inquéritos epidemiológicos determinam uma prevalência de 22% de LVC (ALMEIDA et al., 2012), de 35,5% em Jaciara (BRITO et al., 2014), 4,2% em Barão de Melgaço (DIAS et al., 2017), 14% em Nossa Senhora do Livramento (CARVALHO et al., 2020) e em Rondonópolis, a prevalência variou de 19,2% a 40% nos períodos de 2003 a 2016 e de 2011 a 2016, respectivamente (CARVALHO et al., 2018; LUZ et al., 2021). Brito, Dias, Sousa (2019) apontam os municípios do Pantanal Mato-Grossense, como Barão de Melgaço, Nossa Senhora do Livramento, Itiquira, Cáceres e Poconé, com alta incidência de LV humana.

Condições como a idade e sexo dos cães também têm um impacto significativo na soroprevalência (FIGUEIREDO et al., 2014; DE SOUSA SILVA, WINCK, 2018). Estudos mostram que os cães jovens e machos apresentam maior fatores de risco para soropositividade (CAMPOS et al., 2017; RODRIGUES et al., 2017). Além das variações na sensibilidade dos testes sorológicos utilizados, a reatividade cruzada entre espécies de *Leishmania* e *Trypanosoma* spp. em algumas regiões pode comprometer a precisão dos métodos diagnósticos (SILVA et al., 2011; DANTAS-TORRES, 2024). Os resultados dos estudos demonstram que a soropositividade pode ser influenciada pelo espaço e tempo em que o animal está inserido, conforme aponta Dantas-Torres (2024).

2.7 PATOGENIA GERAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA

Após a inoculação do protozoário *L. infantum* em cães, a infecção geralmente se desenvolve a partir de uma resposta imune mista, caracterizada pelo acúmulo de citocinas Th1 (resposta celular) e Th2 (resposta humoral) (CARRILLO, MORENO, 2009; GAUTAM, NYLEN, 2010). O equilíbrio dessa resposta imune mista, se alterado, pode resultar na eliminação ou na progressão da doença (SAMANT et al., 2021). As citocinas Th1, tais como interferon gama, fator de necrose tumoral e interleucina 2, ativam os macrófagos para eliminar o parasito por meio da geração de óxido nítrico e outras classes oxidativas, promovendo uma resposta imunológica benéfica contra a doença (NYLEN, GAUTAM, 2010; KAYE, SCOTT, 2011).

Por outro lado, a liberação de interleucinas IL10, IL4 e fator transformador de crescimento beta está associada à resposta imune Th2 (SAMANT et al., 2021; MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022). Neste caso, as imunoglobulinas são amplamente produzidas, invadindo os macrófagos e contribuindo para o desenvolvimento da infecção pelo parasito (MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022). As diversas citocinas sintetizadas pela resposta Th2, como IL-3, IL-5, IL-6, IL-8, IL-9, IL-12, IL-13, IL-15, IL-18, IL-23 e IL-27, além da hiperglobulinemia, atuam na progressão da doença e na inflamação em diversos órgãos (CARRILLO, MORENO, 2009; PÉREZ-CABEZAS et al., 2016; SAMANT et al., 2021; COSTA et al., 2020) (Figura 4).

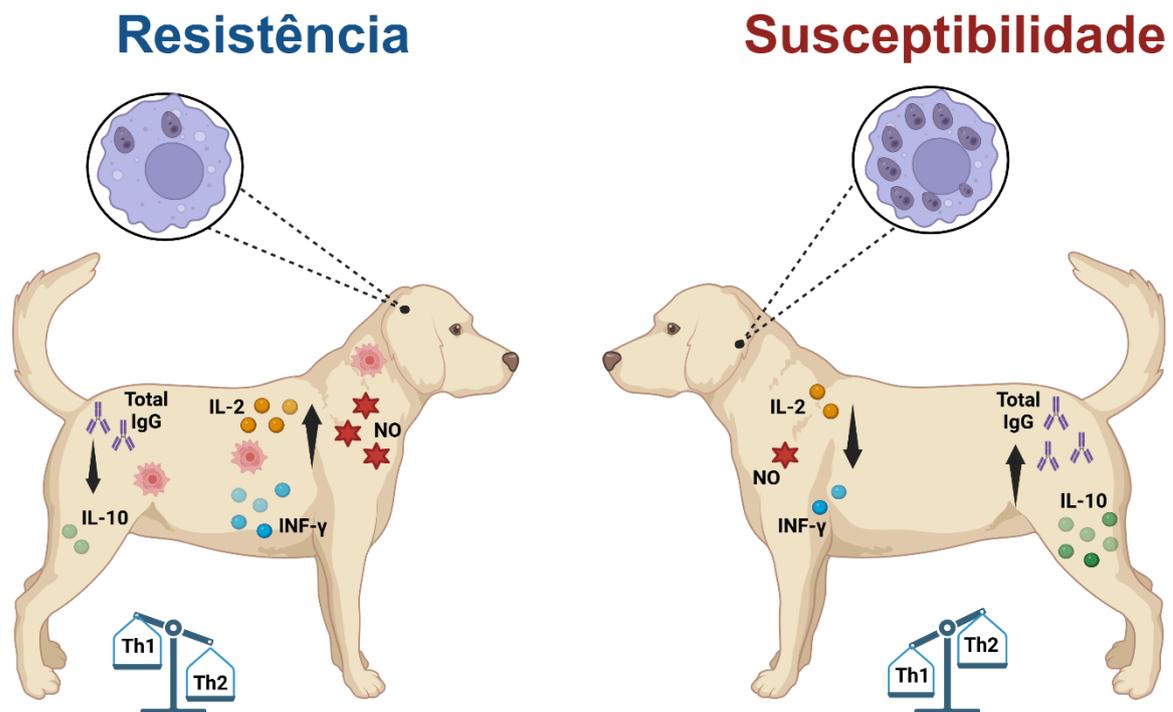


Figura 4. A infecção por *Leishmania infantum* em cães resulta no desenvolvimento de uma resposta imune celular e humoral, sendo o equilíbrio entre as duas respostas determinante para a resistência ou progressão da doença. Cães resistentes à infecção desenvolvem uma resposta imune celular (Th1), suprimindo a resposta humoral (Th2). Nessa resposta, há a formação de interferon-gama, fator de necrose tumoral e interleucina 2, ativando macrófagos para eliminar o parasito por meio da geração de óxido nítrico e outras classes oxidativas, resultando em uma resposta imunológica benéfica. Por outro lado, cães susceptíveis evoluem para uma resposta humoral (Th2) intensa, anulando a resposta celular (Th1). Nesse caso, as imunoglobulinas são amplamente produzidas, invadindo os macrófagos, e há um aumento na produção de citocinas L10, que inativam os mecanismos leishmanicidas, contribuindo para o desenvolvimento da infecção pelo parasito. (Figura criada no aplicativo BioRender). Fonte: adaptado Costa (2023).

Com o avanço da doença, a resposta imune humoral ou celular do animal contra o parasito acaba enfraquecendo, incapacitando os macrófagos e neutrófilos de eliminar a forma amastigota intracelular (SAMANT et al., 2021). O período de incubação da doença pode variar de 3 meses a 7 anos após a picada dos flebotomíneos (SAMANT et al., 2021). O surgimento da LV com sinais clínicos graves está ligado à inibição da resposta Th1 protetora (CARRILLO, MORENO, 2009).

Trata-se de uma infecção multissistêmica que acomete principalmente os órgãos linfáticos, ricos em células mononucleares fagocitárias, onde podem ser encontrados elevados números de parasitos no fígado, baço, pele, olhos e medula

óssea, permitindo a sua disseminação para outros órgãos (MENDES et al., 2014). Clinicamente, os cães podem desenvolver uma variabilidade de sinais clínicos, desde assintomáticos até sintomáticos, afetando múltiplos órgãos e gerando uma resposta imunológica do organismo com a intenção de combater o parasito (SARIDOMICHELAKIS, 2009; CHAGAS et al., 2021).

2.8 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS GERAIS

A manifestação da LV em cães pode variar de forma autolimitante, assintomática, aguda ou crônica, e geralmente é multissistêmica (SARIDOMICHELAKIS, 2009; SOLANO-GALLEGO et al., 2009; WYLIE, 2013). Em certos casos, mesmo durante o tratamento, a doença pode resultar em óbito, dependendo da resposta imunológica do animal (SOLANO-GALLEGO et al., 2011). A progressão da infecção resulta da interação entre o vetor (como múltiplas picadas consecutivas), o parasito (virulência), o hospedeiro (genética, raça, idade, resposta imune) e outras doenças presentes (SARIDOMICHELAKIS, 2009; BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022).

2.8.1 Animais assintomáticos

Nos casos de animais assintomáticos, o parasito pode permanecer latente até que ocorra algum estímulo para se multiplicar e causar a LV (SOLANO-GALLEGO et al., 2009; MIRÓ et al., 2013; SEGARRA, 2021). No Brasil, estima-se que a forma assintomática ocorra em 40 a 60% dos casos em populações caninas soropositivas (BRASIL, 2014). Segundo o estudo de Leontides et al. (2002), utilizando a reação em cadeia da polimerase (PCR), a prevalência da LV canina pode atingir 67% em grupos de cães assintomáticos, que são significativamente mais numerosos do que aqueles que apresentam sinais clínicos da doença.

Esses animais devem ser monitorados em áreas endêmicas devido à sua estreita relação com os seres humanos (MIRÓ et al., 2013). A alta carga de parasitos na pele dos cães soropositivos facilita a transmissão vetorial, e é comum que a infecção canina preceda os casos em humanos (SARIDOMICHELAKIS, 2009).

2.8.2 Animais sintomáticos

A classificação dos cães é determinada por achados laboratoriais e sinais clínicos (DA SILVA, DE SOUZA SILVA, DE SANTANA CAMPOS, 2021). Os animais sem manifestações clínicas são considerados assintomáticos; oligossintomáticos, se apresentassem até três sinais clínicos, e sintomáticos quando apresentam mais de três sinais clínicos (BRASIL, 2014). Atualmente, o estadiamento clínico dos cães é definido com base em três critérios: quantificação sorológica, achados hematológicos e bioquímicos e alterações renais (PROVERBIO et al., 2016; SOLANO-GALEGO et al., 2017).

Após a infecção, os cães podem exibir sinais clínicos variáveis (FERRER et al., 1988; RIBEIRO et al., 2018). A linfadenomegalia é uma manifestação precoce e recorrente (LEISHVET, 2018), afetando principalmente os linfonodos pré-escapulares, submaxilares e poplíteos (C; LIMA et al., 2004; ORPAS-LÓPEZ et al., 2016). Com o avanço da doença, desenvolvem-se anormalidades dermatológicas, como dermatite esfoliativa não pruriginosa e dermatite erosiva ou ulcerativa nas orelhas e coxins (KOUTINAS, KOUTINAS, 2014; ORDEIX et al., 2017; LEISHVET, 2018). Outras manifestações incluem nódulos, pápulas, pústulas, hiperqueratose nasal, despigmentação nasal com ou sem alopecia, que pode ser local ou disseminada, e onicogribose (KOUTINAS, KOUTINAS, 2014; ORDEIX et al., 2017; LEISHVET, 2018) (Figura 5).

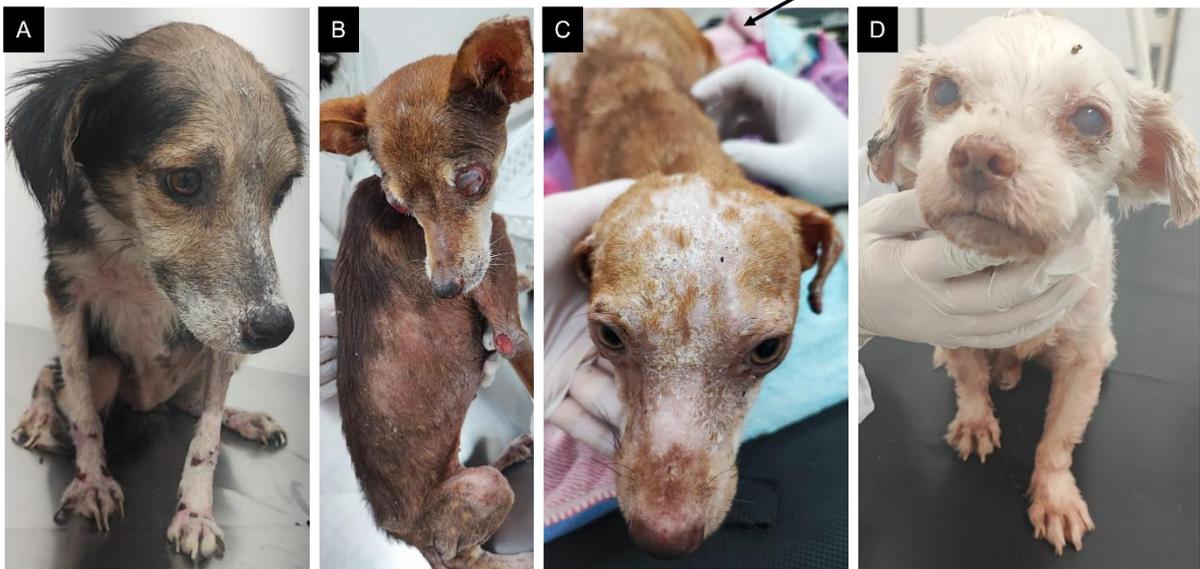


Figura 5. Cães com leishmaniose visceral. (A). Area de alopecia na região torácica, dermatite esfoliativa na ponta da orelha, dermatite ulcerativa eritematosa entre os coxins e na superfície plantar das patas, onicogrifose nos membros torácicos e pélvicos de cão, fêmea. (B) Alopecia esfoliativa generalizada, oftalmopatia, caquexia de cão, fêmea. (C). Alopecia, dermatite esfoliativa na região da face, cão, fêmea. (D). Oftalmopatia, alopecia periocular esfoliativa, úlcera na ponta da orelha, cão, fêmea. Fonte: Elaborado pelo autor.

Além dos sinais clássicos, os cães com LV podem apresentar perda de peso, anorexia, febre, esplenomegalia, hepatoesplenomegalia, hepatite, e disfunção gastrointestinal (RALLIS et al., 2005; LEISHVET, 2018; LIMA et al., 2019; KOST et al., 2021) Manifestações adicionais incluem oftalmopatias, como uveíte, conjuntivite e blefarite, além de vasculite, atrofia muscular, osteomielite, sinais neurológicos, articulares, reprodutivos e cardíacos (KOUTINAS, KOUTINAS, 2014; SBRANA et al., 2014; GIANNUZZI et al., 2017; LEISHVET, 2018; BOECHAT et al., 2020; CASAMIÁN-SORROSAL et al., 2021). Podem também apresentar palidez das mucosas, epistaxe, alterações eritematosas e envolvimento renal (KOUTINAS, KOUTINAS, 2014).

2.8.3 Alterações laboratoriais

Os exames laboratoriais que avaliam a hematopoiese, a função renal e o perfil eletroforético sérico são essenciais na prática clínica para apoiar o diagnóstico de LVC, conforme descrito por PALTRINIERI et al. (2016). Esses exames são importantes devido à intensa resposta humoral policlonal desencadeada após a infecção, que pode originar alterações no perfil plasmático eletroforético e contribuir

para ocorrência de danos a órgãos como, os olhos, pele e rins (RIBEIRO et al., 2018). Além disso, a elevada carga parasitária observada em órgãos do sistema fagocitário mononuclear, como, na medula óssea e fígado, pode provocar a ocorrência de alterações patológicas associadas às funções hematopoiéticas, hepática, dentre outras (RIBEIRO et al., 2013), já que a densidade dos parasitos nos tecidos aumenta conforme a severidade das manifestações clínicas (GIUNCHETTI et al., 2006; RIBEIRO et al., 2018). Cães sintomáticos exibem níveis elevados da fração globulina e diminuição da albumina, levando uma inversão da relação A/G em comparação aos cães assintomáticos, indicando uma associação entre a ocorrência de alterações clínicas graves na LVC, com níveis de proteínas séricas e modificação da resposta humoral (GIUNCHETTI et al., 2006; RIBEIRO et al., 2018; DA COSTA SILVA et al., 2019; GONÇALVES et al., 2019). Isto justifica a persistência da doença e quadros de recidiva (MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022).

A anemia é frequentemente identificada no hemograma de cães com LV, podendo ter diversas etiologias (DA COSTA SILVA et al., 2019). Entre elas, estão hemorragia, hemólise, insuficiência renal crônica, redução da fluidez lipídica da membrana dos eritrócitos, e condições mais graves como hipoplasia ou aplasia da medula óssea (DA COSTA SILVA et al., 2019). A anemia normocítica e normocrômica arregenerativa em pacientes sinaliza uma interferência na eritropoiese, possivelmente devido à doença inflamatória que afeta a medula óssea ou os rins decorrentes da infecção (RIBEIRO et al., 2013; LOPES et al., 2018; GONÇALVES et al., 2019).

As respostas leucocitárias variam conforme a fase da doença (LEISHVET, 2018). Em alguns animais, pode ocorrer leucocitose devido a neutrofilia com desvio à esquerda, especialmente quando há infecção bacteriana secundária (LOPES et al., 2018; GONÇALVES et al., 2019). Frequentemente se observa linfopenia devido ao sequestro dessas células nos linfonodos e no baço. A monocitose surge como uma resposta compensatória à linfopenia (LOPES et al., 2018).

Alterações no perfil de proteínas, como a disproteinemia, caracterizam-se por hiperproteinemia, hiperglobulinemia e hipoalbuminemia, que alteram a relação albumina/globulina (PALTRINIERI et al., 2016). A hiperglobulinemia ocorre principalmente devido ao aumento marcante das proteínas positivas como, γ -

globulinas, enquanto as frações α e β apresentam elevações discretas (RIBEIRO et al., 2013; PALTRINIERI et al., 2016). Por outro lado, a diminuição da albumina está frequentemente relacionada a fase aguda, por ser uma proteína negativa, mas também pode ser devido a nefropatia proteinúria (RIBEIRO et al., 2013; DE SOUSA SILVA, WINCK, 2018). Essas alterações são marcadas pela relação albumina (baixa) e gamaglobulinas (alta), sendo um marcador importante para o diagnóstico, prognóstico e monitoramento terapêutico do cão (DA COSTA SILVA et al., 2019; GONÇALVES et al., 2019).

A doença renal pode ser a única alteração clínica encontrada em cães com LV e pode se manifestar como proteinúria leve à síndrome nefrótica ou doença renal crônica, e a glomerulonefrite é ocasionada pela deposição de complexo imune nos rins, secundário à antigenemia persistente (SOLANO-GALEGO et al., 2011; RIBEIRO et al., 2018), sendo considerado a principal causa de morte em cães com LV (PALTRINIERI et al., 2016; RIBEIRO et al., 2016; DA SILVA, DE SOUZA SILVA, DE SANTANA CAMPOS, 2021). Além disso, pode haver aumento das enzimas hepáticas, como aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e fosfatase alcalina (HEIDARPOUR et al., 2012; PALTRINIERI et al., 2016).

2.9 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da LV deve ser fundamentado na epidemiologia, nos resultados do exame físico e em alterações laboratoriais que indicam a doença (LEISHVET, 2018; RIBEIRO et al., 2018; WOA, 2021; MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022). Além disso, o controle eficaz da doença requer um diagnóstico preciso e precoce (LARIOS et al., 2021). A confirmação da infecção exige a aplicação de diferentes métodos diagnósticos, que incluem exames laboratoriais, sorológicos, parasitológicos e moleculares, que devem ser interpretados segundo as suas vantagens e limitações (MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022).

Os métodos parasitológicos, como citologia, cultura, histopatologia e imuno-histoquímica, oferecem um diagnóstico definitivo para a LV. Contudo, a sensibilidade destes métodos pode ser limitada quando formas amastigotas são escassas na amostra (RODRIGUES et al., 2022). Embora a identificação das formas amastigotas

em esfregaço da medula óssea e linfonodo seja conclusiva, ela exige experiência e tempo considerável para análise (VAN GRIENSVEN, DIRO, 2019; MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022). Um estudo da WOAAH (2021) revelou uma sensibilidade de 52-58% para aspirado de linfonodo e 52%-85% para aspirado da medula óssea, resultados semelhantes aos encontrados por Sundar (2015), que indicou uma sensibilidade de 30%-40% para linfonodo e 60%-85% para medula óssea. Apesar do risco de hemorragia, o aspirado esplênico é considerado o material mais eficaz para o diagnóstico da LV, com sensibilidade entre 93% e 99%, conforme Sundar (2015), Van Griensven, Diro (2019) e WOAAH (2021).

A cultura é um procedimento complexo que demanda pelo menos um mês para entrega do resultado. Por isso, atualmente, não é comumente adotada como método de diagnóstico, limitando-se a rotina de pesquisa. No entanto, algumas pesquisas sugerem que o linfonodo poplíteo é o material biológico mais acessível para cultura, apresentando uma taxa de positividade de 64% a 100% em cães com títulos de anticorpos ≥ 80 (MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022).

Os métodos moleculares, como a PCR em tempo real, oferecem alta sensibilidade e especificidade, sendo usados tanto na quantificação da carga parasitária quanto para diagnóstico e acompanhamento da infecção (SAINZ et al., 2015; DIAS et al., 2021; AYRES et al., 2022). A quantificação da carga parasitária de *L. infantum* tem sido empregada em diversas amostras biológicas, como pele, medula óssea, linfonodo, swab conjuntival e orais (CHAGAS et al., 2021; AYRES et al., 2022; MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022), tanto para diagnóstico quanto para avaliação da evolução clínica durante o tratamento (AYRES et al., 2022). De acordo com Martínez et al. (2011), a PCR quantitativa (qPCR) tem se mostrado especialmente eficaz quando a sorologia não é conclusiva ou antes da soroconversão do animal (MARTÍNEZ et al., 2011).

O sorodiagnóstico da LV fundamenta-se na detecção anticorpos anti-*Leishmania* presentes em amostras de soro ou urina dos pacientes (TRAVI et al., 2018; MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022). Na LVC, a resposta humoral específica é geralmente muito intensa, caracterizada por altos níveis de imunoglobulinas específicas, facilitando o diagnóstico sorológico (WOAH,

2021). Além disso, a soroconversão geralmente ocorre em poucos meses após a infecção (WOAH, 2021). Contudo, baixos níveis de anticorpos são típicos de casos de infecção subclínica ou em cães que foram expostos ao patógeno, mas não foram infectados (SARIDOMICHELAKIS, 2009).

A imunofluorescência indireta (IFI) é um método sorológico quantitativo amplamente utilizado tanto na rotina de casos clínicos em medicina veterinária quanto em levantamentos sorológicos (PALTRINIERI et al., 2016; MORALES-YUSTE, MARTÍN-SÁNCHEZ, CORPAS-LOPEZ, 2022). Segundo a WOAH (2021), na LVC, o título limite para indicar exposição, mas não necessariamente infecção estabelecida, é de 1:40. O título de 1:60 é indicativo de infecção estabelecida, enquanto um título de 1:320 ou superior pode sugerir doença pré-estabelecida em casos clinicamente suspeitos. Títulos de anticorpos aumentados de 3 a 4 vezes acima do valor de corte determinado pela referência do laboratório são conclusivos para o diagnóstico de LVC (SOLANO-GALLEGO et al., 2011).

De acordo com Solano-Gallego et al. (2014) e WOAH (2021), a reação de IFI apresenta uma sensibilidade de 96% e especificidade de 98% em áreas endêmicas para LV, ambos podem chegar a 100% em cães sintomáticos. Recomenda-se a combinação da reação com outros testes não imunológicos, a realização de múltiplos testes sorológicos ou o acompanhamento por meio de testes imunológicos repetidos (MAIA, CAMPINO, 2008; PAZ et al., 2018).

O ensaio imunoenzimático (ELISA) pode ser realizado com amostras de soro ou sangue (WOAH, 2021) e é amplamente aplicado tanto na prática clínica quanto em pesquisas para inquéritos de soroprevalência da LVC (VÉLEZ et al., 2019). Este teste exibe uma sensibilidade de 86% e especificidade de 99% (WOAH, 2021). Entretanto, os exames sorológicos enfrentam limitações devido a reações cruzadas com parasitos do gênero *Trypanosoma*, e outras espécies de *Leishmania* (SOLANO-GALLEGO et al., 2014; PALTRINIERI et al., 2016; LOPES et al., 2017; RIBEIRO et al., 2018), além da possibilidade de resultados falso-negativos em casos de títulos baixos (LOPES et al., 2017). A detecção de cães positivos com linear baixo pode ser correspondente ao período de infecção pré-patente ou estágio de remissão, sendo esta condição mais comum de acontecer em animais assintomáticos equiparado aos sintomáticos (LOPES et al., 2017). Outra restrição é que a coinfeção de LVC com

Babesia canis e *Ehrlichia canis*, mostrou interferir no diagnóstico sorológico ao utilizar o teste ELISA (SOLANO-GALLEGO et al., 2014; KRAWCZAK et al., 2015; RIBEIRO et al., 2018; RIBEIRO et al., 2019; LOPES et al., 2020; CORASSA et al., 2020; BEASLEY et al., 2021; WOAHA, 2021; ZUCHI et al., 2021; DE ARAÚJO PAZ et al., 2023).

O teste imunocromatográfico, apresenta o benefício de ser rápido e de fácil manuseio, podendo ser realizado em ambiente ambulatorial e com pequenas amostras de soro, sangue ou plasma, porém não permite avaliar o título de anticorpos (MS, 2011; WOAHA, 2021). A maioria dos kits comerciais utilizam antígenos recombinantes validados como rK39, rK26, rK16 e rK28 (REITHINGER et al., 2002; DA COSTA et al., 2003; DE ARAÚJO PAZ et al., 2023). Em 2011, o Ministério da Saúde do Brasil adotou oficialmente para triagem de LVC, o teste imunocromatográfico rápido DPP (Dual Path Platform®) com a tecnologia de plataforma de duplo percurso, ou seja, combinação única de antígenos recombinantes específicos, proporcionando maior sensibilidade e especificidade, e o ELISA sendo utilizado como método confirmatório (MS, 2011). Na saúde pública, a positividade nos testes confirmatórios é critério para a eutanásia de cães diagnosticados com LV, conforme o programa de controle para LV adotado pelo Brasil (BRASIL, 2014).

2.10 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Diversos protocolos de tratamento indicam que a carga parasitária na pele e nos órgãos linfoides dos cães diminui significativamente após o tratamento (VIDES, MORAES, 2018). Contudo, a maioria dos cães tratados permanecem como reservatórios, continuando a ser uma fonte potencial de infecção. Por isso, o monitoramento contínuo desses cães é extremamente importante (MIRÓ et al., 2009; DOS SANTOS et al., 2019). A decisão terapêutica deve ser orientada pelo estágio da doença (SOLANO-GALEGO, 2011). No Brasil, até 2016, era recomendado a eutanásias de cães positivos para LV, pois não havia nenhuma medicação autorizada e registrada para o tratamento da LVC (MARCONDES, DAY, 2019). Mas a partir de 2016, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) aprovou o uso da miltefosina para o tratamento da LVC.

O potencial leishmanicida da miltefosina foi descoberto na década de 1980 (DOS SANTOS et al., 2019), após a sua classificação como droga antineoplásica (UNGER et al., 1989). O desenvolvimento da miltefosina ocorreu em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo o primeiro tratamento oral contra LV (RIBEIRO, SNOWDON, YARDLEY, 1996). Este composto mostrou-se eficaz no tratamento de infecções causadas por *L. (L.) donovani* em seres humanos (LE FICHOUX et al., 1998; ALVES et al., 2018).

A miltefosina atua inibindo a biossíntese do receptor de glicosilfosfatidil Inositol, essencial para a sobrevivência intracelular de *Leishmania*. Além disso, interfere na produção de fosfolipase e proteína quinase C específica de *Leishmania*, sendo reconhecida como leishmanicida (ARNDT, EUE, ZEISISG, 1995; VIDES, MORAES, 2018). Este medicamento tem a capacidade de suprimir o desenvolvimento das formas promastigotas e induzir a morte das formas amastigotas do parasito (ARNDT, EUE, ZEISISG, 1995; VIDES, MORAES, 2018). Pesquisas adicionais indicam que a miltefosina também pode ter efeitos imunomoduladores (SAFA et al., 1997; PEIXOTO et al., 2020). Entretanto, a miltefosina não é capaz de extinguir completamente o parasito do organismo do animal (OLIVIA et al., 2010), mas pode proporcionar melhora clínica ao reduzir a carga parasitária e diminuir a infectividade de cães infectados (NOGUEIRA et al., 2019).

O alopurinol, utilizado de forma isolada ou em conjunto com outros medicamentos, desempenha uma atividade leishmanioestática ao inibir a enzima xantina oxidase, análogo da hipoxantina, interrompendo o metabolismo da purina, interferindo na síntese proteica do parasito (TORRES et al., 2011). Seu uso prolongado auxilia a manter baixas cargas parasitárias, facilitando o controle clínico da LV (ARTACHO, 2009; GONÇALVES et al., 2019). A duração do tratamento com alopurinol varia conforme a severidade da doença, a resposta clínica e parasitológica, e a tolerância do paciente ao medicamento (SOLANO-GALEGO et al., 2011; DIAS et al., 2020). Geralmente é bem aceito, sendo a urolitíase o principal efeito colateral observado (TORRES et al., 2011). Estudos indicam que essa combinação de alopurinol e miltefosina resulta em melhora clínica e patológica dos animais (CORPAS-LOPEZ, SOLANO-GALEGO et al., 2009).

O acompanhamento dos cães doentes em tratamento para LV baseia-se no estado clínico, conforme descrito por Baneth e Solano-Gallego (2022). Animais estáveis, sem alterações renais, devem ser monitorados um mês após o início do tratamento (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022). Durante o acompanhamento, é essencial realizar exame clínico geral, hemograma, perfil bioquímico e urinálise. Se os resultados permanecerem estáveis, esses exames devem ser repetidos a cada 3 ou 4 meses durante o primeiro ano de tratamento (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022). A detecção de aumento nos títulos de anticorpos sugere recidiva da doença, o que indica a necessidade de repetir a sorologia quantitativa a cada 3 a 6 meses inicialmente, e posteriormente a cada 6 a 12 meses, após o início do tratamento (MARTÍNEZ et al., 2011).

É considerada uma resposta benéfica do cão em tratamento para LV quando ocorre o desaparecimento dos sinais clínicos, estabilização nos exames hematológicos, bioquímicos séricos e urinálise, além de redução dos títulos de anticorpos abaixo do valor de corte. Nestes casos, é possível considerar a suspensão do tratamento (SOLANO-GALLEGO et al., 2011). Todavia, cães com comprometimento renal, apresentando azotemia, frequentemente têm uma resposta clínica insatisfatória e um tempo de vida mais curto, principalmente devido à proteinúria (BRAGA et al., 2015; BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022).

2.11 PREVENÇÃO

Para o controle e prevenção da LV, diversas medidas são essenciais (BRASIL, 2014). No contexto da saúde pública, as coleiras inseticidas contendo piretróides sintéticos, como deltametrina e permetrina, são ferramentas eficazes (SEVÁ et al., 2016; YIMAM, MOHEBALI, 2020; ALVES et al., 2022). O uso desses princípios ativos em coleiras, *spot-ons* e *sprays* demonstrou reduzir a transmissão da doença devido ao efeito inseticida e repelente sobre os flebotomíneos, resultando em uma diminuição eficaz na incidência de LVC, e conseqüentemente, na infecção humana (BRASIL, 2016; LEITE et al., 2018; YIMAM, MOHEBALI, 2020; BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022).

Medidas adicionais para o controle e prevenção da LV incluem: I) instalação de telas em canis, portas e janelas para impedir a entrada de flebotomíneos, além

de evitar passeios em horários crepusculares, quando há maior frequência desses vetores; II) reduzir microambientes favoráveis aos flebotômíneos próximos à residência, como acúmulo de madeiras e pedras, especialmente nos locais onde os cães passam a maior parte do tempo; III) uso de inseticidas no ambiente domiciliar para controlar a população de flebotômíneos (SOLANO-GALLEGO et al., 2011; BRASILEISH, 2018). Os tutores devem ser instruídos pelo médico veterinário a respeito do uso de repelentes, forma de aplicação e período de carência do produto (SOLANO-GALLEGO et al., 2011). Também é recomendada a triagem anual dos animais que vivem em áreas endêmicas para a doença e a exclusão de cães infectados, além da triagem para LVC em doadores de sangue (SOLANO-GALLEGO et al., 2011).

Atualmente, as medidas de controle adotadas pelo Ministério da Saúde para a LV em humanos são: I) diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos; II) identificação do vetor e monitoramento da sua distribuição; III) pulverização com inseticidas domiciliares para redução da população de flebotômíneos; IV) educação em saúde para a população, visando prevenir a exposição aos vetores; V) realização de inquéritos sorológicos em cães e eutanásia dos animais positivos (BRASIL, 2014, LEITE et al., 2018). Apesar da aprovação do tratamento em cães pelo Ministério da Agricultura, o Ministério da Saúde ainda não revogou a recomendação da eutanásia de cães positivos, devido à falta de cura parasitária em cães tratados e ao risco de seleção de cepas resistentes a medicamentos reservados para o tratamento humano (BRASIL, 2014). Estudos apontam que essas medidas de controle são limitadas e insuficientes para o controle da leishmaniose visceral tanto em humanos quanto em cães (LEITE et al., 2018; DANTAS-TORRES et al., 2019b).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar as características epidemiológicas, de achados clínicos e os fatores de risco associados à leishmaniose visceral canina (LVC), de cães atendidos em hospital veterinário de Cuiabá, Mato Grosso, durante o período de janeiro de 2018 a dezembro de 2023 e analisar a distribuição temporal e espacial dos casos caninos e humanos no município.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar as características epidemiológicas, clínicas e os fatores de risco associados a LVC em cães atendidos em um hospital veterinário de Cuiabá, Mato Grosso, no período de 2018 a 2023.

Analisar a distribuição temporal e espacial da LVC nas regiões administrativas de Cuiabá no período de 2018 a 2023.

Investigar a distribuição dos casos caninos com a distribuição dos casos humanos de LV ao longo do período de 2018 e 2023 em Cuiabá.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo descritivo foi conduzido utilizando o banco de dados do Laboratório de Leishmanioses de Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso (HOVET-UFMT), do município de Cuiabá (15° 35' 46" S e 56° 05' 48" W) (CUIABÁ, 2012, p. 48), estado de Mato Grosso, localizado na região Centro-oeste do Brasil, para investigação dos casos de leishmaniose visceral canina no período de 2018 a 2023.

Para análise foram utilizados os dados referentes aos métodos de diagnósticos utilizados, como teste SNAP com tecnologia IDEXX® ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), citologia de medula óssea e/ ou linfonodo. Informações clínicas e epidemiológicas como: raça, sexo, faixa etária, adaptada em categorias: filhote (até 24 meses), adulto jovem (2 a 4 anos), adulto (4 a 7 anos),

idoso (7 a 12 anos), senescente (a partir de 12 anos) (CREEVY et al., 2019), e classificados clinicamente em sintomáticos, oligossintomáticos, apresentando de um a três sinais clínicos, e assintomáticos (BRASIL, 2014).

Além disso, informações de localização de moradia dos cães e de possíveis fatores de risco associados à ocorrência da infecção foram adquiridos em questionário padrão da ficha de requisição do laboratório e prontuário do cão junto ao hospital veterinário. As informações foram: cidade de origem, local de residência (área urbana ou rural), permanência intra ou peridomiciliar, acesso à rua ou zona rural, proximidade da residência com terrenos baldios, rios/riachos, plantações, criação de outros animais na residência, conhecimento do tutor referente à presença do vetor e casos humanos ou caninos de LV na vizinhança. Conforme protocolo padrão do HOVET-UFMT, todos os casos caninos foram notificados as autoridades sanitárias (Unidade de Vigilância em Zoonoses e Secretaria Estadual de Saúde). Adicionalmente, os casos humanos de LV ocorridos na cidade de Cuiabá no período de 2018 a 2023 foram pesquisados no sistema de informação de agravos de notificação (SINAN) (BRASIL, 2024).

Os dados foram organizados em planilha do Microsoft Excel. As variáveis epidemiológicas selecionadas nesta pesquisa e a ocorrência de LVC foram avaliadas por meio do teste qui-quadrado ou teste exato de Fischer, pelo programa estatístico R, com nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS

Entre 2018 e 2023, amostras biológicas de 1400 cães com suspeita de LV foram enviadas ao Laboratório de Leishmanioses do HOVET-UFMT, para análise sorológica por teste rápido SNAP IDEXX® ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), análise parasitológica pela citologia de medula óssea e linfonodo, ou por ambas as técnicas. Desse total, 552 (39,4%) cães foram positivos em pelo menos um dos testes empregados. O teste sorológico rápido foi realizado em 1027 cães e positivos em 395 (28,2%). Já o teste parasitológico foi realizado em 1328 cães, sendo 475 (35,7%) positivos para formas amastigotas de *Leishmania* sp. A citologia de medula óssea foi realizada em 1267 cães e positivos em 332 (23,7%), e a citologia

de linfonodo foi realizada em 1203 cães e positiva em 411 (29,4%). Trezentos e dezoito (57,6%) cães foram positivos no teste sorológico e parasitológico. Os cães foram considerados infectados quando da positividade no teste sorológico rápido SNAP IDEXX® ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) e/ ou teste parasitológico.

As variáveis epidemiológicas vinculadas aos cães associadas à infecção foram: cães machos ($p=0,008$) e sem raça definida ($p=0,019$), com risco 1,34 e 1,31, respectivamente. Oitocentos e cinquenta e seis cães positivos (61,1%) eram sem raças definidas e 544 (38,9) com raça definida, as principais raças acometidas foram: Pitbull 38 (6,8%), Rottweiler 33 (5,9%), Pinscher 23 (4,6%), Labrador 16 (2,8%), Dachshund 12 (2,1%), Shih-tzu e Pastor alemão 7 (1,2%). Cães jovens apresentaram um risco 1,69 maior em relação aos cães adultos jovens. Já os cães adultos apresentaram um risco de 1,35 maior em relação aos cães idosos e senescentes. A infecção esteve estatisticamente associada à maior ocorrência de sinais clínicos nos cães ($p<0,05$) (Tabela 1). Os principais sinais clínicos apresentados pelos cães infectados, em ordem decrescente, foram: dermatológicos 507 (91,8%) cães, como descamação, alopecia, úlceras cutâneas, nódulos cutâneos, hiperqueratose e onicogribose, seguido por oftalmopatias 398 (72,1%), linfadenomegalia 361 (65,4%), emagrecimento 349 (63,7%), apatia 276 (50,4%), esplenomegalia 176 (32,1%), atrofia muscular 159 (29,0%), hepatomegalia 153 (27,9%) e caquexia 121 (22,1%).

Tabela 1. Análise univariada e *Odds ratio* das variáveis individuais e clínicas associadas a leishmaniose visceral em cães atendidos no HOVET-UFMT entre os anos de 2018 e 2023.

Variáveis	Total de Cães		Cães Positivos		Estatística	
	n	%	n	(%)	P	OR (IC)
Sexo						
Macho	645	(46,1)	279	(50,5)	0,008	1,34 (1,08-1,67)
Fêmea	755	(53,9)	273	(49,5)		
Raça						
SRD	856	(61,1)	359	(65)	0,01	1,31 (1,05-1,64)
CRD	544	(38,9)	193	(35)		
Idade						
Filhote (até 24 meses)	168	(12,0)	92	(16,7)	0,00 ^a	1,69 (1,17-2,43)
Jovem adulto	403	(28,8)	168	(30,4)		
Adulto	406	(39,0)	160	(29)	0,02 ^b	1,35 (1,00-1,82)
Idoso	357	(25,5)	116	(21)		
Senescente	66	(4,7)	16	(2,9)	0,02 ^c	1,35 (1,00-1,82)
Sinais clínicos						
Assintomático	136	(9,7)	23	(13,3)	0,04*	1,75 (1,04-2,93)
Oligossintomático	312	(56,5)	82	(27,1)	0,00**	4,4 (2,79-7,11)
Sintomático	916	(60,0)	436	(56,6)	0,00***	2,54 (1,92-3,39)
Sem informação	36	(2,6)	11	(2,9)		

SRD- Sem raça definida; CRD – Com raça definida; ^a Diferença estatística significativa entre cães filhotes e jovem adultos; ^b Diferença estatística significativa entre cães adultos e idosos; ^c Diferença estatística significativa entre cães adultos e cães senescentes; *Diferença estatística significativa entre oligossintomático e assintomático; **Diferença estatística significativa entre sintomático e assintomático; ***Diferença estatística significativa entre sintomático e oligossintomático;

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os anos para a ocorrência da LVC ($p=0,107$) e nem em relação aos meses ($p=0,904$). De todos os cães positivos, 483 (87,5%) eram residentes em Cuiabá e 66 (12%) advinham de outros municípios de Mato Grosso, como Várzea Grande, Santo Antônio de Leverger, Barão de Melgaço, Acorizal, Chapa dos Guimarães, Rondonópolis, Primavera do Leste, Sorriso, além da cidade de Brasília, localizada no Distrito Federal. De três

(0,5%) cães não foi possível obter a cidade de origem. Considerando as regionais administrativas de Cuiabá de residência dos cães positivos, o maior número de cães positivos foi encontrado na regional Leste 177 (32,1%), seguido da regional Sul 148 (26,8%), Norte 99 (17,9%) e Oeste 48 (8,7%) cães. Houve diferença estatisticamente significativa entre as regionais Sul, Norte e Oeste na ocorrência de LVC, com risco superior das regionais Norte (OR 1,77) e Sul (OR 1,75) em relação à Oeste (Tabela 2). Em relação aos casos humanos de LV na cidade de Cuiabá, foram registrados 22 casos entre 2018 e 2023, com os maiores números em 2019 e 2022, com cinco e seis casos respectivamente. A distribuição dos casos humanos e caninos por regional administrativa de Cuiabá estão inseridos na tabela 2 e figura 6.

Tabela 2. Ocorrência de cães com leishmaniose visceral atendidos no HOVET-UFMT e casos humanos nas diferentes regionais administrativas da cidade de Cuiabá, Mato Grosso, entre os anos de 2018 e 2023.

Variáveis	Total		Positivos por ano						P OR (IC)
	Cães	Positivos	2018	2019	2020	2021	2022	2023	
	n (%)	n (%)							
Cidade									
Cuiabá	1.196 (85,4)	483 (87,5)	65 (89,0)	71 (93,4)	33 (97,0)	99 (86,0)	128 (84,2)	87 (85,2)	
Outra cidade/estado	195 (13,9)	66 (12)	7 (9,5)	4 (5,2)	1 (2,9)	16 (13,8)	23 (15,1)	15 (14,7)	
Sem informação	9 (6)	3 (0,5)	1 (1,3)	1 (1,3)	0 (0)	0 (0)	1 (0,6)	0 (0)	
Total	1400 (100)	552 (100)	73 (100)	76 (100)	34 (100)	115 (100)	152 (100)	102 (100)	
Regional de Cuiabá									
Norte	220 (15,7)	99 (17,9)	20 (3,6)	10 (1,8)	6 (1,0)	19 (3,4)	27 (4,8)	17 (3,0)	0,01* 1,77 (1,15-2,74)
Sul	331 (23,6)	148 (26,8)	14 (2,5)	22 (3,9)	10 (1,8)	30 (5,4)	40 (7,2)	32 (5,7)	0,008** 1,75 (1,17-2,63)
Leste	458 (32,7)	177 (32,1)	21 (3,8)	33 (5,9)	10 (1,8)	38 (6,8)	47 (8,5)	28 (5,0)	
Oeste	152 (10,9)	48 (8,7)	6 (1,0)	4 (0,7)	6 (1,0)	10 (1,8)	12 (2,1)	10 (1,8)	
Sem informação	44 (3,1)	14 (2,5)	5 (0,9)	3 (0,5)	1 (0,1)	2 (0,3)	3 (0,5)	0 (0)	
Casos humanos									
Norte	---	7	---	---	1	3	2	1	
Sul	---	9	2	2	1	---	3	1	
Leste	---	4	---	2	---	1	1	---	
Oeste	---	2	1	1	---	---	---	---	

*Diferença estatística significativa entre regional norte e regional oeste; **Diferença estatística significativa entre regional sul e regional oeste.

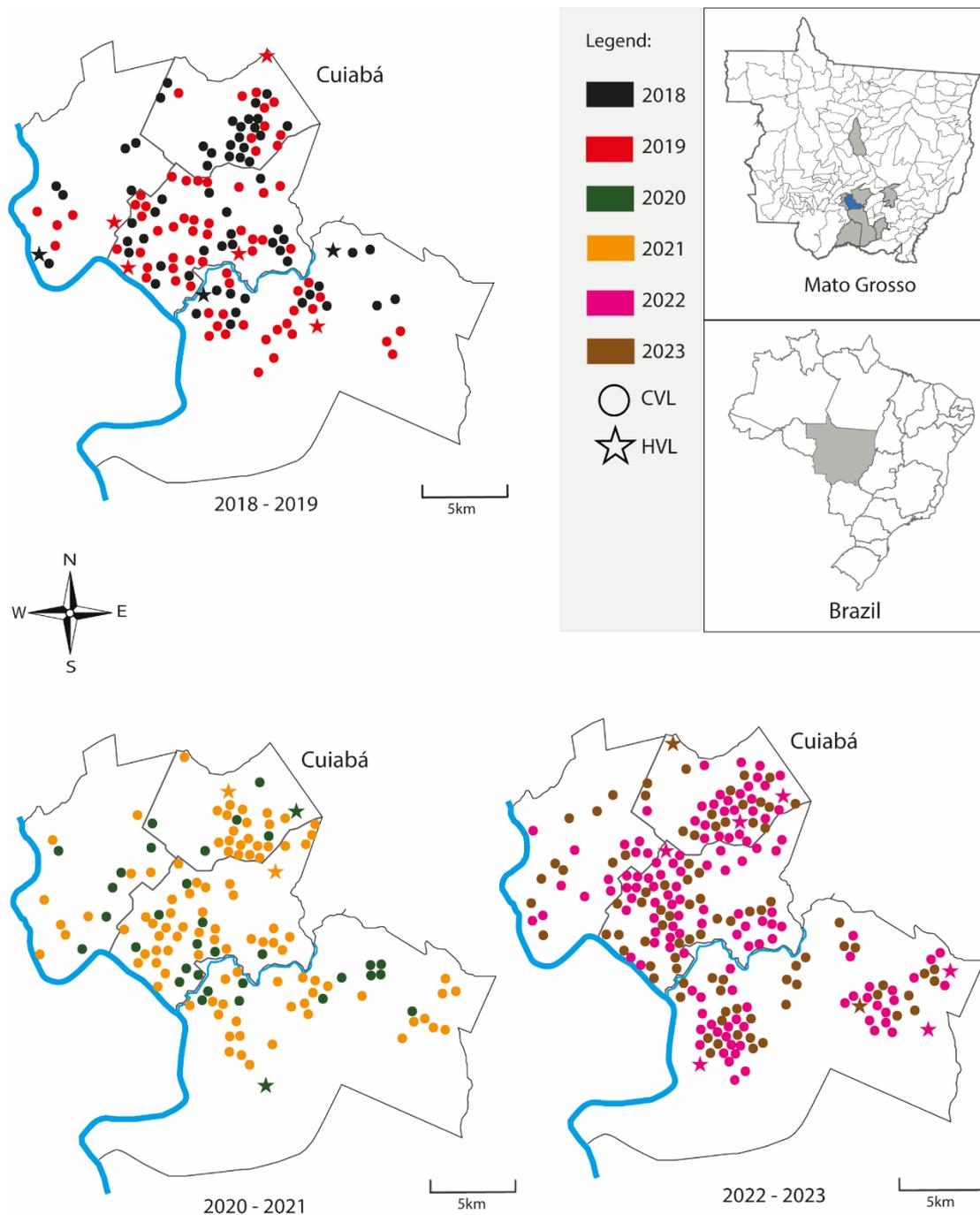


Figura 6. Distribuição espacial dos municípios de Cuiabá, Várzea Grande, Santo Antônio de Leverger, Barão de Melgaço, Acorizal, Chapada dos Guimarães, Rondonópolis, Primavera do Leste e Sorriso com casos de leishmaniose visceral canina atendidos em hospital veterinário universitário na cidade de Cuiabá, Mato Grosso e distribuição espacial e temporal dos casos caninos e humanos por regional administrativa do município de Cuiabá, Mato Grosso, nos anos de 2018 a 2023.

As variáveis ambientais relacionadas estatisticamente à ocorrência de LVC foram permanência do cão estritamente no peridomicílio ($p=0,008$), e a localização

rural das residências (p=0,013). A presença de outros animais de estimação, animais de produção, vegetações (rios, matas), flebotomíneos, e acesso à rua não foram associados à infecção canina (Tabela 3).

Tabela 3. Análise Univariada das possíveis variáveis ambientais associadas à leishmaniose visceral em cães no período de 2018 a 2023.

Variáveis ambientais	Total de Cães		Cães Positivos		Estatística	
	n	(%)	n	(%)	P	OR (IC)
Ambiente de permanência do cão						
Intradomiciliar	309	(22,1)	87	(15,8)	0,008*	1,75 (1,17-2,63)
Peridomiciliar	819	(58,5)	356	(64,5)		
Intradomiciliar/peridomicílio	144	(10,3)	52	(9,4)		
Sem informação	128	(9,1)	57	(10,3)		
Acesso a rua						
Sim	461	(32,9)	172	(31,2)	2,83	--
Não	798	(57)	317	(57,4)		
Sem informação	141	(10,1)	63	(11,4)		
Outros animais domésticos						
Sim	971	(69,4)	388	(70,3)	5,69	--
Não	306	(21,9)	113	(20,5)		
Sem informação	123	(8,8)	51	(9,2)		
Local residência						
Urbana	1.074	(76,7)	401	(72,6)	0,013**	1,55 (1,10-2,18)
Rural	154	(11)	74	(13,4)		
Sem informação	172	(12,3)	77	(13,9)		
Proximidade de mata						
Sim	423	(30,2)	95	(17,2)	1,59	--
Não	767	(54,8)	298	(54)		
Sem informação	210	(15)	95	(17,2)		
Proximidade de córrego/represa/rio						
Sim	273	(19,5)	112	(20,3)	5,98	--
Não	905	(64,6)	348	(63)		
Sem informação	222	(15,9)	92	(16,7)		
Presença animais de criação						
Sim	162	(11,6)	68	(12,3)	7,43	--
Não	1.089	(77,8)	424	(76,8)		
Sem informação	149	(10,6)	60	(10,9)		
Presença de plantações						
Sim	202	(14,4)	86	(15,6)	3,70	--
Não	1.043	(74,5)	400	(72,5)		
Sem informação	155	(11,1)	66	(12)		
Presença flebotomíneos						
Sim	134	(9,6)	58	(10,5)	5,53	--
Não	1.107	(79,1)	429	(77,7)		
Sem informação	159	(11,4)	65	(11,8)		

*Diferença estatística significativa entre o peridomiciliar e intradomiciliar; **Diferença estatística significativa entre a zona urbana e zona rural.

6. DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, considerando dados de leishmaniose visceral canina advindos de um hospital universitário na cidade de Cuiabá, estado de Mato Grosso, a ocorrência de LVC foi de 39,4%, considerada moderada, de acordo com COSTA et al. (2018). Levantamentos iniciais em Cuiabá relatam prevalência de 64% (MOURA et al., 1999), enquanto pesquisas subjacentes indicaram uma variação de 3,4% a 38% (ALMEIDA et al., 2009; ALMEIDA et al., 2012; ALMEIDA, MENDONÇA, SOUSA et al., 2010; MESTRE, FONTES, 2007). Essas variações na ocorrência de LVC obtidas no município ao longo dos anos podem decorrer das metodologias empregadas para avaliação e métodos diagnósticos (DANTAS-TORRES, 2024; VILAS-BOAS et al., 2024), além de fatores climáticos, sociais e geográficos da população acometida (MARCONDES, DAY, 2019). O fato de a população empregada nesta pesquisa advir de um hospital veterinário pode ter influenciado na alta taxa de ocorrência da LVC, culminando em um viés de seleção, pois os tutores buscam atendimento veterinário ao perceber algum problema relacionado a saúde do animal (SINDAM, 2023).

No entanto, considerando inquéritos epidemiológicos realizados no município a prevalência variou de 26,82% no ano de 2008 (MESTRE et al., 2011) e de 22,1% no ano de 2010 (ALMEIDA et al., 2012), taxas também consideradas moderadas. Essa análise reforça que apesar da população estudada divergir, as taxas de infecção canina na cidade de Cuiabá se mantêm superior a 20% nos últimos anos. Essa prevalência também pode ser reflexo do clima tropical continental do município que apresentava umidade variando entre 18% e 40%, temperatura média anual de 27°C, podendo alcançar picos de até 40° e precipitação média anual é entorno de 1.350 milímetros, o que favorece a permanência do vetor no ambiente urbano (CUIABÁ, 2012; INEP, 2024).

É unânime a concordância que os métodos diagnósticos empregados em estudos epidemiológicos podem interferir substancialmente nas taxas de infecção (DANTAS-TORRES, 2024; VILAS-BOAS et al., 2024), a depender da sensibilidade e especificidade. Apesar da baixa sensibilidade dos testes citológicos no diagnóstico da LVC, a utilização de um teste sorológico rápido, com metodologia imunoenzimática, a mesma adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil, como teste

confirmatório da LVC (MS, 2011), possibilitou aumentar a sensibilidade diagnóstica. Apesar de não ser o teste imunoenzimático (ELISA - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) preconizado pelo Ministério da Saúde, devido a metodologia similar do teste sorológico rápido empregado, este teste também foi considerado confirmatório da infecção, nesta pesquisa. Um ponto importante que devemos destacar, e observado nesta pesquisa, é que os testes citológicos empregando amostras de medula óssea e linfonodo tendem a aumentar sua sensibilidade a depender da apresentação clínica dos cães, ou seja, cães sintomáticos apresentam maiores chances de serem positivos por essa metodologia que os oligossintomáticos e assintomáticos (CARVALHO et al., 20219; DIAS et al., 2017), pois cães sintomáticos tendem a apresentar maior carga parasitária (AYRES et al., 2022; CHAGAS et al., 2021) e níveis de anticorpos anti-*Leishmania* (WOAH, 2021). Esta afirmação foi observada nesta pesquisa, onde os cães sintomáticos tiveram uma chance 2,54 e 4,4 maior de confirmação da infecção ou de estarem infectados que os cães oligossintomáticos e assintomáticos, respectivamente. A mesma análise se repetiu entre os oligossintomáticos e assintomáticos, com chance 1,75 superior. Vale ressaltar que quanto mais sintomáticos os cães, maior será a suspeita da infecção por parte do veterinário e até do tutor do cão, e conseqüentemente de diagnóstico (DIAS et al., 2021; AYRES et al., 2022).

Apesar de ainda não existir evidências conclusivas sobre a predisposição em relação ao sexo na LVC (COSTA et al., 2018), os cães machos tiveram uma chance 1,34 vezes maior de se infectarem nesta pesquisa. Contudo, outros pesquisadores também encontraram maior predisposição nos cães machos, destacando possivelmente a atividade de vigilância, caça, e maior acesso a rua no período reprodutivo desses animais (EDO et al., 2021; SHOKRI, FAKHAR, TESHNIZI, 2017). A ocorrência significativa da infecção por *L. infantum* em cães sem definição racial, com risco 1,31 maior, pode refletir a definição racial da população de cães do município e da maioria dos municípios brasileiros. Dentre os cães avaliados, com exceção do Rottweiler e do Pastor alemão, as demais raças encontradas infectadas não são consideradas predispostas ao desenvolvimento da doença (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2021; KOUTINAS, KOUTINAS, 2014).

Apesar dos cães na faixa etária de jovens adultos e adultos apresentarem uma maior taxa de ocorrência em adquirir LV (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2021),

os cães filhotes, com menos de dois anos e os cães adultos apresentaram risco maior quando comparados aos cães jovens adultos e cães idosos e senescentes, respectivamente. O maior risco dos cães filhotes em desenvolver a doença, pode estar associado a vulnerabilidade dos cães filhotes devido a imaturidade imunológica (FIGUEIREDO et al., 2014), tornando suscetível a infecção e manifestação da doença. Um ponto divergente de outros estudos, foi o risco 1,35 maior dos cães adultos em relação aos idosos e senescentes em desenvolver a doença (FIGUEIREDO et al., 2014; NAJAFI et al., 2021; SHOKRI, FAKHAR, TESHNIZI, 2017), pois, de acordo com Baneth e Solano-Gallego (2021) cães senis, podem abrigar infecção subclínica, por um longo período, e cujo a resposta imunológica pode ser enfraquecida por alguma condição subjacente ou coinfeção, tornando susceptível ao desenvolvimento sintomático da doença nesta fase de vida. Porém, os sinais clínicos da LV podem se desenvolver em qualquer estágio de vida do cão (BEASLEY et al., 2021; TOEPP et al., 2020), principalmente quando quadros de coinfeção com hemoparasitos como *Babesia* sp., *Ehrlichia canis* e *Anaplasma platys*, em áreas endêmicas, a exemplo de Cuiabá (DOS SANTOS COSTA et al., 2019; CASTRO et al., 2020; DINIZ, DE AGUIAR, 2022; MAKINO et al., 2015), ocasione alterações no sistema imune, e induza a progressão da doença ainda na fase jovem (ATTIPA et al., 2018; TOEPP et al., 2019).

Ao analisarmos a distribuição dos casos caninos de LV, encontramos cães advindos de municípios circunvizinhos a Cuiabá, e pertencentes a baixada cuiabana, como Várzea Grande, Santo Antônio de Leverger, Barão de Melgaço, Acorizal e Chapada dos Guimarães. Além de cidades como Rondonópolis, Primavera do Leste e Sorriso, com distâncias superiores à 200 Km de Cuiabá. O encontro desses cães advindos de outros municípios de Mato Grosso e até de outros estados brasileiros, como o cão oriundo de Brasil, reforça a importância dos cães como dispersores da infecção por *L. infantum* pelo país e para áreas não endêmicas (VILAS-BOAS et al., 2024).

A ocorrência de LVC no município de Cuiabá nos seis anos de estudo se manteve moderada e constante, sem diferença em relação ao ano e mês de ocorrência. Apesar de observarmos um menor número de cães testados nos anos de 2020 e 2021, provavelmente em decorrência da pandemia da COVID-19, a taxa de infecção se manteve moderada. Já ao analisarmos a distribuição dos casos

caninos e humanos nas regionais administrativas de Cuiabá, observamos uma maior porcentagem numérica de cães positivos residentes na regional Leste. Esses dados se assemelham à investigação realizada nos anos de 2006 a 2008 (ALMEIDA, MENDONÇA, SOUSA, 2009). A proximidade do hospital veterinário onde ocorreu a investigação pode ter influenciado neste resultado, porém, a cidade de Cuiabá apresenta características ambientais favoráveis à ocorrência de infecção por *L. infantum* tanto canina quanto humana, como a presença de grandes áreas de preservação ambiental, além de ser banhada por diferentes rios, como o Cuiabá, Coxipó, e diversos córregos, com abundante matéria orgânica e animais sinantrópicos, favorecendo a manutenção do ciclo de LV no município (MENEZES FILHO, AMARAL, 2014; MENEGATTI et al., 2020).

Uma análise importante foi a ocorrência de casos humanos em todas as regionais administrativas de Cuiabá, que entre os anos de 2002 e 2008 se restringia, principalmente, às áreas periféricas das regionais Norte e Sul (ALMEIDA, MENDONÇA, SOUSA, 2009). No entanto, essas regionais ainda detiveram a maior ocorrência de LV humana, com 7 e 9 casos, respectivamente. Os casos caninos apresentaram uma expansão em todas as regionais, porém observa-se uma maior ocorrência e dispersão nas regionais norte e em especial na Sul (Figura 6), onde no ano de 2023, a ocorrência foi superior à regional Leste, mesmo com número inferior de cães investigados (Tabela 2). As regionais Norte e Sul de Cuiabá além de se apresentarem em constante expansão urbana, com criação de loteamentos, e conseqüentemente, desflorestamento, caracteriza-se pela presença de áreas de preservação ambiental, comunidades ribeirinhas, que dependem de recursos naturais como fonte de alimentos e práticas como pesca, criação de animais de produção como galinhas e suínos, e cultivos agrícolas para subsistência, em áreas próximas às residências, além da presença de animais sinantrópicos e elevada população de cães e gatos para defesa, caça e companhia (PASA et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2017; DA COSTA, BONFIM, PASA, 2023), o que pode prover a instalação e manutenção do ciclo epidemiológico da LV, além de sua dispersão. Essas características, que favorecem a exposição ao vetor, poderiam explicar o maior risco dos cães dessas áreas em adquirir a infecção em comparação à regional oeste que possui uma carência de áreas verdes urbanizadas (BENINI, 2020).

O único fator de risco associado à ocorrência de LVC foi a permanência dos cães no peridomicílio, similar à outros estudos (ALMEIDA et al., 2009, COSTA et al., 2018; CARVALHO et al., 2019; COURA-VITAL et al., 2011; LUZ et al., 2020), provavelmente associado à maior exposição ao vetor (ADEL et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2017; TEIXEIRA-NETO, 2014; VILAS-BOAS et al., 2024). Outros fatores, como o livre acesso à rua, conhecimento da ocorrência de casos caninos e humanos, da presença de flebotomíneos, criação de animais, como galinhas, e árvores frutíferas (ALMEIDA et al., 2009; COURA-VITAL et al., 2011; COSTA et al, 2018; CARVALHO et al, 2019), já associados à infecção, não tiveram relevância nesta pesquisa. A expansão da LV para áreas urbanas já está sedimentada em diversas cidades brasileiras (EL OMARI et al., 2020), incluindo Cuiabá, onde encontramos 72,6% dos cães positivos residentes na área urbana do município, porém, os cães que residiam em áreas rurais ainda apresentaram um risco 1,55 maior de contrair a infecção por *Leishmania*. De acordo com Carvalho et al. (2019) a presença de árvores, pássaros e criação de outras espécies de animais e represas, podem atrair flebotomíneos, facilitando seu contato com os cães. Além disso, cães rurais são utilizados para caça, ficando expostos aos vetores e doenças infecciosas (RIDGWAY, 2021).

A ausência de dados referentes às características ambientais de residência dos cães, bem como local de procedência limitaram análise mais robusta dos dados, prejudicando a análise estatística, conforme observado em outros estudos (COSTA et al, 2018). Apesar da amostragem utilizada advir de um hospital veterinário, predispondo a um viés de seleção amostral, a taxa de infecção canina não divergiu de forma exorbitantes das taxas anteriormente encontradas na região.

7. CONCLUSÃO

As taxas de infecção canina mantiveram-se moderada e constante entre os anos de 2018 e 2023 na cidade de Cuiabá, com um risco maior de infecção dos cães machos, sem raça definida, com permanência estrita no peridomicílio e residentes em ambiente rural. Os casos caninos e humanos encontram-se distribuídos por todo o município, porém, as regionais Norte e Sul detiveram maior números de casos humanos e maior risco de infecção canina em relação à regional Oeste. Ademais, o encontro de cães infectados advindos de outras cidades reforça a importância dos

cães como dispersores do parasito e a necessidade de diagnóstico correto dos cães para prover medidas de controle mais eficazes no controle da disseminação da LV.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, T. R. et al. Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, p. e00021117, 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/yD3rT8cPSvgPqRDF8hVPhbw/?lang=pt&format=html>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

ADEL, A. et al. Canine leishmaniasis in Algeria: true prevalence and diagnostic test characteristics in groups of dogs of different functional type. **Veterinary Parasitology**, v. 172, n. 3-4, p. 204-213, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401710002888?casa_token=Qg4KcVo12qUAAAAA:JTEKq4HKIMfmOII3J1176igzKBG_HbBp6kdj_INbNMy4aVf_E7vcEtt-UOB7dvo0JNNk_2RE>. Acesso em: 15 jul. 2024.

ADLER, S., THEODOR, O. Transmission of disease agents by phlebotomine sandflies. *Annual Review of Entomology*, Palo Alto, v. 2, p. 203-226, 1957. Disponível em: <<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19612901203>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

AFONSO, M. O.; ALVES-PIRES, C. Bioecologia dos vectores. In: **Leishmaniose canina**. **Lisbon: Merial**, p. 27-39, 2008.

AGÊNCIA MUNICIPAL DE REGULAMENTAÇÃO DE SERVIÇOS PÚBLICOS DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA E ESGOTAMENTO SANITÁRIO DE CUIABÁ. Relatório de Atividades 2022. Cuiabá: ARSEC, 2022. Disponível em: <<https://arsec.cuiaba.mt.gov.br/arquivos/anexos/fe1674e9646cc8cf3b19c39d2214e77a.pdf>>. Acesso em: 23 mai. 2024.

ALINE RODRIGUES, D. S. et al. Leishmaniose: Identificação histopatológica utilizando métodos histoquímico e imuno-histoquímico. **Agron Science**, 17 jun. 2022. Disponível em: <<https://agronscience.com/101036-2/>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

ALMEIDA, A. B. P. F. et al. Inquérito soropidemiológico de leishmaniose canina em áreas endêmicas de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, n.2, p.156-159, 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/CFHVWYpZ3XdCgk5qRN9PMbR/?lang=pt>>. Acesso em: 29 de mar. 2024.

ALMEIDA, A. D B. P. F. d.; MENDONÇA, A. J.; SOUSA, V. R. F. Prevalência e epidemiologia da leishmaniose visceral em cães e humanos, na cidade de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Ciência Rural**, v. 40, p. 1610-1615, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/cr/a/kSLqrKV66568qcJsWGKGDxw/?lang=pt&format=html>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

ALMEIDA, A. do B. P. F. de. et al. Canine visceral leishmaniasis: perception, prevalence, and spatial distribution in municipality of Nossa Senhora do Livramento, Mato Grosso, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. v. 21, p. 359-365, 2012. Disponível em: <

<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/q3rFFTVg7nDfMxLt5rSWXhj/?lang=en>>. Acesso em: 12 jul. 2024.

ALMEIDA, P. S. de et al. Espécies de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) coletadas em ambiente urbano em municípios com transmissão de Leishmaniose Visceral do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. *Revista Brasileira de Entomologia*, v. 54, p. 304-310, 2010. Disponível em:< <https://www.scielo.br/j/rbent/a/Zcrx9hBZRdv5B7ZypMQPZqb/?lang=pt>>. Acesso em: 25 jul. 2024.

ALTEN, B. et al. Seasonal dynamics of phlebotomine sand fly species proven vectors of Mediterranean leishmaniasis caused by *Leishmania infantum*. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 2, p. e0004458, 2016. Disponível em:<Seasonal dynamics of phlebotomine sand fly species proven vectors of Mediterranean leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* >. Acesso em: 1 mai. 2024.

ALVES, E. B. et al. Effectiveness of insecticide-impregnated collars for the control of canine visceral leishmaniasis. **Preventive veterinary medicine**, v. 182, p. 105104, 2020. Disponível em: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167587720302075?casa_token=Sv6zN0oOeboAAAAA:PX2F-4DkRSG24rdsvpeLwDRbz7TFztxOKSXQNj9E891QuhWNz4STpsOHUJ-XYiUXkvw0w3ME>. Acesso em: 15 de mai. 2024.

ALVES, F. et al. Recent development of visceral leishmaniasis treatments: successes, pitfalls, and perspectives. **Clinical microbiology reviews**, v. 31, n. 4, p. 10.1128/cmr.00048-18, 2018. Disponível em: < https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/cmr.00048-18?casa_token=JtaNldfQwEAAAAA%3AAHqYzmoiMEqIr5bHYg08Tz7vGXxRi9xKUziKZGQv9EEAARAnrM0Qr1WiVsr21dHrDNqej-CG-ODr>. Acesso em: 19 mai. 2018.

ARAGÃO, M. B. Henrique de Beaurepaire Rohan Aragão. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 2, p. 375-379, 1986. Disponível em: < https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csp/v2n3/v2n3a11.pdf>. Acesso em: 14 mai. 2024.

ARAUJO-PEREIRA, T. et al. An overview of the sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) followed by the detection of *Leishmania* DNA and blood meal identification in the state of Acre, Amazonian Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 115, p. e200157, 2020. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/mioc/a/4MJQsz6rN4dDRFxxtqKLgfd/?lang=en>>. Acesso em: 1 mai. 2024.

ARUMUGAM, S.; SCORZA, B. M.; PETERSEN, C. Visceral leishmaniasis and the skin: dermal parasite transmission to sand flies. *Pathogens*, v. 11, n. 6, p. 610, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-0817/11/6/610>>. Acesso em: 20 jul. 2024.

ARTACHO, N. S. A leishmaniose no brasil e o conflito ideológico: eutanásia ou tratamento. **Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas–UniFMU**. São Paulo, 2009.

Disponível em: <<https://arquivo.fmu.br/prodisc/medvet/nsa.pdf>>. Acesso em: 26 jul. 2024.

ATTIPA, C. et al. Association between canine leishmaniosis and *Ehrlichia canis* co-infection: a prospective case-control study. **Parasites & vectors**, v. 11, p. 1-9, 2018. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-018-2717-8>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

AVILA, I. R. et al. Occurrence of human visceral leishmaniasis in the Central-West region of Brazil: A systematic review. **Acta tropica**, v. 237, p. 106707, 2023. Disponível em: <Occurrence of human visceral leishmaniasis in the Central-West region of Brazil: A systematic review - ScienceDirect>. Acesso em: 30 mar. 2024.

AYRES, E. DA C. B. S. et al. Clinical and parasitological impact of short-term treatment using miltefosine and allopurinol monotherapy or combination therapy in canine visceral leishmaniasis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 31, p. e007222, 1 ago. 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/hgfNLP8XY3BZ7f5S5WXdQF/?lang=en>>. Acesso em: 12 mai. 2024.

BANETH, G. et al. *Leishmania infection* in cats and dogs housed together in an animal shelter reveals a higher parasite load in infected dogs despite a greater seroprevalence among cats. **Parasites & vectors**, v. 13, p. 1-8, 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-020-3989-3>>. Acesso em: 12 jul. 2024.

BANETH, G.; SOLANO-GALLEG0, L. Leishmaniasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 52, n. 6, p. 1359–1375, nov. 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561622000870?via%3Dihub>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

BARBOSA, D. S. et al. Factors associated with *Leishmania infantum infection* in dogs from urban areas endemic for visceral leishmaniasis in Brazil. **Research in Veterinary Science**, v. 152, p. 651-656, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528822003162>>. Acesso em 11 jul. 2024.

BARBOSA, I. R.; CARLOTA, F. C.; DE ANDRADE-NETO, V. F. Seroepidemiological survey of canine leishmania infections from peripheral areas in Natal, Northeast Brazil. **The open microbiology journal**, v. 9, p. 43, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4676052/>>. Acesso em: 15 jul. 2024.

BEASLEY, E. A. et al. Epidemiologic, clinical and immunological consequences of co-infections during canine leishmaniosis. **Animals**, v. 11, n. 11, p. 3206, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-2615/11/11/3206>>. Acesso em: 26 jul. 2024.

BELO V.S. et al. A systematic review and meta-analysis of the factors associated with *Leishmania infantum infection* in dogs in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 195, p. 1–13, 2013. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304401713001556>>. Acesso em: 15 jul. 2024.

BENCHIMOL, J. L. et al. Leishmanioses: sua configuração histórica no Brasil com ênfase na doença visceral nos anos 1930 a 1960. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas**, v. 14, p. 611-626, 2019. Disponível em: SciELO - Brasil - Leishmanioses: sua configuração histórica no Brasil com ênfase na doença visceral nos anos 1930 a 1960 Leishmanioses: sua configuração histórica no Brasil com ênfase na doença visceral nos anos 1930 a 1960. Acesso em: 30 de mar. 2024.

BENCHIMOL, J. L. Leishmanioses do Novo Mundo numa perspectiva histórica e global, dos anos 1930 aos 1960. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 27, p. 95-122, 2020. Disponível em:< <https://www.scielo.br/j/hcsm/a/wMYtWHsn5ycBdMBtNJ6cNRP/?lang=pt>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

BENCHIMOL, J. L.; JUNIOR, D. G. J. **Uma história das leishmanioses no Novo Mundo: fins do século XIX aos anos 1960**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2020. Disponível em: Uma história das leishmanioses no novo mundo: fins do século XIX aos anos 1960 - Jaime Larry Benchimol, Denis Guedes Jogas Junior - Google Livros. Acesso em: 30 mar. 2024.

BENINI, S. M. Planejamento da paisagem da cidade de Cuiabá-MT: Estudo de caso das áreas verdes públicas urbanizadas na Zona Oeste. **Revista Nacional de Gerenciamento das Cidades**, v. 08, n. 67, p. 2318-8472, 2020. Disponível em: < <file:///C:/Users/drath/Downloads/2735-5785-1-PB.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

BOECHAT, V. C. et al. Frequency, active infection and load of *Leishmania infantum* and associated histological alterations in the genital tract of male and female dogs. **Plos one**, v. 15, n. 9, p. e0238188, 2020. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0238188>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

BRAGA, E. T. et al. Hypertension and its correlation with renal lesions in dogs with leishmaniosis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 24, n. 1, p. 45-51, 2015. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rbpv/a/VKL7ZSPBy9byRhWdxLrqkXx/?lang=en>>. Acesso em: 15 mai. 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde; Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços; Coordenação-Geral de Laboratório de Saúde Pública; Departamento de Vigilância Epidemiológica; Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Técnica conjunta N° 01/2011: **Esclarecimento sobre substituição do protocolo diagnóstico da leishmaniose visceral canina**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]. **Ministério da Saúde, Brasil**, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Casos confirmados de leishmaniose visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2000 a 2022**. Brasília, Distrito Federal, 2022.

Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/arquivos/lv-casos.pdf>>. Acesso em: 29 mar. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Coefficiente de incidência de leishmaniose visceral, por 100.000 habitantes. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2000 a 2022.** Brasília, Distrito Federal, 2022. Disponível em:< https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/arquivos/lv-coef_incidencia.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado de Saúde. **Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN).** [Internet]. Brasília, Distrito Federal, 2024. Disponível em: < <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/>>. Acesso em: 15 mar. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 120 p.: il. color. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN 85-334-0742-4. Disponível em:< https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana.** 2. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007. 182 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_2ed.pdf>. Acesso em: 3 mai. 2024.

BRASILEISH. Diretrizes para o diagnóstico, estadiamento, tratamento e prevenção da leishmaniose canina. Diretrizes. Brasileish. 2018. Disponível em: https://www.brasileish.com.br/_files/ugd/3079c5_917ad5b903ef49cb9eb2502929e88b20.pdf. Acesso em: 15 mai. 2024.

BRITO, V. N.; DIAS, Á. F. L.; SOUSA, V. R. F. Epidemiological aspects of Leishmaniasis in the Pantanal region of Mato Grosso. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 28, p. 744-749, 2019. Disponível em:< <https://www.scielo.br/rbpv/a/qh3ZtyNNwzSSrkqRpGrzWHQ/?format=html&lang=en>>. Acesso em: 11 jul. 2024.

BURZA, S.; CROFT, S. L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis—authors' reply. **The lancet**, v. 393, n. 10174, p. 872-873, 2019. Disponível em:< [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31204-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31204-2/abstract)>. Acesso em: 12 jul. 2024.

CABRERA, M. A. A. **Ciclo enzoótico de transmissão da *Leishmania (Leishmania) chagasi* Cunha & Chagas, 1937 no ecótopo peridoméstico em Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro - RJ: estudo de possíveis variáveis preditoras.** 1999. 90f. Dissertação

(Mestrado em Saúde Pública) – Programa de Pós-Graduação Stricto sensu em Biologia Parasitária do Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-247645#:~:text=A%20dist%C3%A2ncia%20da%20resid%C3%A2ncia%20%C3%A0%20mata%20a%20visita.na%20manuten%C3%A7%C3%A0o%20da%20L.%20%28L.%29%20chagasi%20no%20peridomic%C3%ADlio>>. Acesso em: 29 mar. 2024.

CAMPOS, R. et al. Epidemiological aspects and spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in an endemic area in northeastern Brazil. **Geospatial Health**, v. 12, n. 1, 2017 <<https://www.geospatialhealth.net/gh/article/view/503>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

CARRILLO, E.; MORENO, J. Cytokine profiles in canine visceral leishmaniasis. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 128, n. 1-3, p. 67-70, 2009. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242708003899?casa_token=iKYk pqUZd9QAAAAA:ik37oncB_WTbNYdNZxZQ2Mtf-T8rRqB5X_GSraiDP2_izl3hFOcy2AJdVugXCyd6YmVuIQbG>. Acesso em: 4 mai. 2024.

CARVALHO, A. G. de et al. High seroprevalence and peripheral spatial distribution of visceral leishmaniasis among domestic dogs in an emerging urban focus in Central Brazil: a cross-sectional study. **Pathogens and Global Health**, v. 112, n. 1, p. 29-36, 2018. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20477724.2018.1438229?casa_token=SHW wlbS8U-EAAAAA%3AbY_it19Cpd_XqPz6Zb6K1A_PnEhN-Ebai2_I0L0nabmtuHWbeRQZ5Npw3YfVU7Yg3uOrkgusv2AUQ>. Acesso em: 25 jul. 2024.

CARVALHO, A. G. et al. Factors associated with *Leishmania* spp. infection in domestic dogs from an emerging area of high endemicity for visceral leishmaniasis in Central-Western Brazil. **Research in veterinary science**, v. 125, p. 205-211, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528818314814?casa_token=CpvEi caHhglAAAAA: NxWYes11j24dASCcoJrzB9SbhOh3Oq_l15peXCgTHVJmJdGp7XSLLi8Fd KGDE8sPIJmxyTm>. Acesso em: 20 jul. 2024.

CARVALHO, M. R. et al. Canine visceral leishmaniasis: perception, prevalence, and spatial distribution in municipality of Nossa Senhora do Livramento, Mato Grosso, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, p. e021019, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/F5XyySsWTw4CrTbnbLtpqmr/>>. Acesso em: 12 jul. 2024.

CASAMIÁN-SORROSAL, D. et al. Association of myocardial parasitic load with cardiac biomarkers and other selected variables in 10 dogs with advanced Canine Leishmaniasis. **Veterinary Record**, v. 189, n. 6, p. 1–7, 1 set. 2021. Disponível em: <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/vetr.198?casa_token=w7_5d8jLz D0AAAAA%3AcQaynp-3yOmFPaxYG6Uhic053mkkbGkpcq41lu1kKZr6A5Y7x1A0wwrNaKtK5TWYIqARMY1NVxcq L>. Aceso em: 5 mai. 2024.

CASTRO, V. V. et al. Prevalência molecular e fatores associados à infecção por *Babesia vogeli* em cães do cerrado Mato-Grossense. **Ciência Rural**, v. 50, p. e20190389, 2020. Disponível em: <

<https://www.scielo.br/j/cr/a/87fFzVzNXwqbbHZxJyPM3Qt/abstract/?lang=pt#>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

CHAGAS, Ú. M. R. et al. Correlations between tissue parasite load and common clinical signs in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary Parasitology**, v. 291, p. 109368, 1 mar. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401721000285?casa_token=Xmqv3iqyzPcAAAAA:gWoK7Cb6nysID4Jm1da0iWjWr8NIFPAR9WI3NsRsOwGLvtT2VCI3JQpryN83h4CUGBI6dXr>. Acesso em: 12 mai. 2024.

CHEN, Y.; TANG, H; YU, Y. Seasonal Prevalence and Risk Factors of canine *Leishmania Infection* in Beijing, China. 2024. Disponível em:< <https://www.researchsquare.com/article/rs-4482352/v1>>. Acesso em: 11 jul.2024.

CORASSA, L. et al. Serological and Molecular Evaluation of *Ehrlichiosis*, *Babesiosis* and *Leishmaniosis* in Concordia Municipality, Santa Catarina, Brazil. **Journal of Advanced Veterinary Research**, v. 10, n. 3, p. 141-145, 2020. Disponível em: < <https://www.advetresearch.com/index.php/AVR/article/view/467>>. Acesso em: 26 jul. 2024.

CORPAS-LÓPEZ, V. et al. Hair parasite load as a new biomarker for monitoring treatment response in canine leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v. 223, p. 20-25, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401716300802?casa_token=pPxAOc3dBqQAAAAA:ep-zYUKY23YEEalbpInJqUoIw0DbYnix_cJFQZzX6LIUTq6SdWbbmRRwIXPQbxGpA0SYkKMb>. Acesso em: 5 mai. 2024.

COSTA, D. N. C. C. et al. Canine visceral leishmaniasis in Araçatuba, state of São Paulo, Brazil, and its relationship with characteristics of dogs and their owners: a cross-sectional and spatial analysis using a geostatistical approach. **BMC Veterinary Research**, v. 14, p. 1-13, 2018. Disponível em:< <https://link.springer.com/article/10.1186/s12917-018-1550-9>>. Acesso em: 11 jul. 2024.

COSTA, J. S. et al. Molecular detection of *Ehrlichia canis* in *Rhipicephalus sanguineus* (sl) ticks in dogs and their domestic environment in Cuiaba, MT, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 56, n. 2, p. e153661-e153661, 2019. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/153661>>. Acesso em: 11 jul. 2024.

COSTA, P. L. et al. Ecology of *Lutzomyia longipalpis* in an area of visceral leishmaniasis transmission in north-eastern Brazil. **Acta Tropica**, v. 126, n. 2, p. 99-102, 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X13000223>>. Acesso em: 1 mai. 2024.

COSTA, S. F. et al. Combined in vitro IL-12 and IL-15 stimulation promotes cellular immune response in dogs with visceral leishmaniasis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 1, p. e0008021, 2020. Disponível em:

<<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0008021>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

COSTA, S. F. **MicroRNA-194 regulates parasitic load and IL-1 β -dependent nitric oxide production in the peripheral blood mononuclear cells of dogs with leishmaniasis.** 2023. 96 f. Tese (Doutorado) Ciência Animal, Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0011789>>. Acesso em: 18 mai. 2024.

COURA-VITAL, W. et al. Prevalence and factors associated with *Leishmania infantum* infection of dogs from an urban area of Brazil as identified by molecular methods. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 5, n. 8, p. e1291, 2011. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/jour>>. Acesso em: 20 jul. 2024.

CREEVY, K. E. et al. AAHA canine life stage guidelines. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 55, n. 6, p. 267-290, 2019. Disponível em: <<https://meridian.allenpress.com/jaaha/article-abstract/55/6/267/435298/2019-AAHA-Canine-Life-Stage-Guidelines>>. Acesso em: 16 mai. 2024.

CRUZ, C. DA S. S. et al. Factors associated with human visceral leishmaniasis cases during urban epidemics in Brazil: a systematic review. **Parasitology**, v. 148, n. 6, p. 639-647, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez52.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC11010180/>>. Acesso em: 25 jul. 2024.

CUIABÁ. Prefeitura Municipal de Cuiabá. **Perfil Socioeconômico de Cuiabá, volume V.** Instituto de pesquisa e desenvolvimento urbano de Cuiabá. Cuiabá, 2012.

DA COSTA SILVA, J. M. et al. Aspectos clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos de cães naturalmente infectados com *Leishmania* spp. **Ciência Animal**, v. 29, n. 4, p. 84-100, 2019. Disponível em: <<https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9781>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

DA COSTA, I. B. C.; BONFIM, F. P. G.; PASA, M. C. Agricultura familiar: estudo de caso do sistema produtivo em comunidade rural do estado do Mato Grosso, Brasil. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 9, p. 26754-26765, 2023. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/63279>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

DA COSTA, R. T. et al. Padronização de um teste imunocromatográfico rápido com os antígenos recombinantes K39 e K26 para o diagnóstico da leishmaniose visceral canina. **Transações da Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 97, n. 6, p. 678-682, 2003. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0035920303801025>>. Acesso em: 12 mai. 2024.

DA SILVA, R. R.; DE SOUZA SILVA, A.; DE SANTANA CAMPOS, R. N. Leishmaniose Visceral Em Cães No Brasil: Revisão De Literatura. **Science And Animal Health**, v. 9, n. 1, p. 54-75, 2021. Disponível em: <<file:///C:/Users/drath/Downloads/3383-12648-1-PB.pdf>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

DA SILVA, R. R.; DE SOUZA SILVA, A.; DE SANTANA CAMPOS, R. N. Leishmaniose Visceral Em Cães No Brasil: Revisão De Literatura. **Science And Animal Health**, v. 9, n. 1, p. 54-75, 2021. Disponível em: <<https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/veterinaria/article/view/21441>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

DA SILVA, S. M. et al. First report of vertical transmission of *Leishmania (Leishmania) infantum* in a naturally infected bitch from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 166, n. 1-2, p. 159-162, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030440170900497X?casa_token=2SQVY_UXoN4AAAAA:MnQNOcoDyZAHJeV4H01N_pXv7O-2howXNcWjCib9GSWfEfYWKb6_PjCp0QR51hqzYWNA5fRG>. Acesso em: 11 mai. 2024.

DANTAS-TORRES, F. Canine leishmaniasis in the Americas: etiology, distribution, and clinical and zoonotic importance. **Parasites & Vectors**, v. 17, n. 1, p. 1-10, 2024. Disponível em: <<https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-024-06282-w#Sec3>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

DANTAS-TORRES, F. et al. Canine leishmaniasis control in the context of one health. **Emerging infectious diseases**, v. 25, n. 12, p. 1, 2019b. Disponível em: <[https://www.cell.com/trends/parasitology/abstract/S1471-4922\(18\)30243-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471492218302435%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/parasitology/abstract/S1471-4922(18)30243-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471492218302435%3Fshowall%3Dtrue)>. Acesso em: 15 mai. 2024.

DANTAS-TORRES, F. et al. Culling dogs for zoonotic visceral leishmaniasis control: the wind of change. **Trends in parasitology**, v. 35, n. 2, p. 97-101, 2019a. Disponível em: <[https://www.cell.com/trends/parasitology/abstract/S1471-4922\(18\)30243-5](https://www.cell.com/trends/parasitology/abstract/S1471-4922(18)30243-5)>. Acesso em: 28 mai. 2024.

DANTAS-TORRES, F. et al. Prevalence and incidence of vector-borne pathogens in unprotected dogs in two Brazilian regions. **Parasites & vectors**, v. 13, p. 1-7, 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-020-04056-8>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

DE ALMEIDA LEAL, Gleisiane Gomes et al. Immunological profile of resistance and susceptibility in naturally infected dogs by *Leishmania infantum*. **Veterinary parasitology**, v. 205, n. 3-4, p. 472-482, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401714004762?casa_token=W4UHowWQpkgAAAAA:p8plOtKWHTzN9WsOyPnJiWmo8ykH7DWDwnq5KFBWZNYav5qC1SKL-oOB-g04U7SVvafqr6O4>. Acesso em: 02 mai. 2024.

DE ARAÚJO PAZ, L. F. et al. A comparative and evaluation of an ELISA on the Q5 recombinant protein for the diagnosis of the canine visceral leishmaniasis, incidence of false-positive results associated with the DPP test. 2023. Disponível em: <<https://www.researchsquare.com/article/rs-2705707/v1>>. Acesso em: 26 jul. 2024.

DE LIMA, R. G. et al. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Brasil, no período de 2010 a 2019. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e6931-e6931, 2021. Disponível em:< <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6931>>. Acesso em: 16 mar. 2024.

DE PITA-PEREIRA, D. et al. Detection of natural infection in *Lutzomyia cruzi* and *Lutzomyia forattinii* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) by *Leishmania infantum chagasi* in an endemic area of visceral leishmaniasis in Brazil using a PCR multiplex assay. *Acta Tropica*, v. 107, n. 1, p. 66-69, 2008. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.ez52.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0001706X0800106X>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

DE SOUSA SILVA, C M H; WINCK, C. A. Leishmaniose visceral canina: revisão de literatura. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 16, n. 1, 2018. Disponível em: <<http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/3383>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

DE SOUSA, R. L. T. et al. Association between the potential distribution of *Lutzomyia longipalpis* and *Nyssomyia whitmani* and leishmaniasis incidence in Piauí State, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 17, n. 6, p. e0011388, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi-nlm-nih.ez52.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC10270596/>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

DE SOUZA FILHO, L. A. et al. Tendências Regionais Da Leishmaniose Visceral Em Pessoas Vivendo Com Hiv No Brasil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103059, 2023. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867023003197>>. Acesso em: 29 mar. 2024.

DE SOUZA SAPATERA, N. et al. Leishmaniose visceral em canídeos silvestres—revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e30211427303-e30211427303, 2022. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/27303>>. Acesso em: 12 jul. 2024.

DEANE, L. D. M. Leishmaniose visceral no Brasil: estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará. In: **Leishmaniose visceral no Brasil: estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no estado do Ceará**. 1956. p. viii, 162-viii, 162.

DEB, R. et al. Impact of IRS: Four-years of entomological surveillance of the Indian Visceral Leishmaniasis elimination programme. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 8, p.

e0009101, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8376195/>. Acesso em: 23 abr. 2024.

DIAS, Á. F. L. R. et al. Molecular detection of visceral leishmaniasis in dogs from Barão de Melgaço, Pantanal region of Mato Grosso, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41, p. e06485, 1 set. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/f9q4ccv7GkdmWCjPLCBWMPg/?lang=en>. Acesso em: 12 mai. 2024.

DIAS, A. F. L. R. et al. Seroprevalence and spatial analysis of canine visceral leishmaniasis in the Pantanal region, Mato Grosso State, Brazil. *Journal Zoonotic Dis Public Health*, v. 1, n. 1, p. 1-7, 82 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/336103603_Seroprevalence_and_Spa. Acesso em: 12 jul. 2024.

DIAS, F. D. O. P.; LOROSA, E. S.; REBÊLO, J. M. M. Fonte alimentar sanguínea e a peridomiciliação de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, p. 1373-1380, 2003. Disponível em: scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csp/v19n5/17809.pdf. Acesso em: 27 abril. 2024.

DIAS, T. P. et al. Leishmaniose visceral na região sul do Brasil: análise crítica frente a evolução epidemiológica. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e45711528361-e45711528361, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28361>. Acesso em: 27 abr. 2024.

DINIZ, P. P. V. P; DE AGUIAR, D. M. Ehrlichiosis and anaplasmosis: An update. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 52, n. 6, p. 1225-1266, 2022. Disponível em: [https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(22\)00089-4/abstract](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(22)00089-4/abstract). Acesso em: 27 jul. 2024.

DOS SANTOS COSTA, J. et al. Molecular detection of *Ehrlichia canis* in *Rhipicephalus sanguineus* (sl) ticks in dogs and their domestic environment in Cuiabá, MT, **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**, v. 2, n. 56, p. e153661, 2019. Disponível em: [View of Molecular detection of Ehrlichia canis in Rhipicephalus sanguineus \(s.l.\) ticks in dogs and their domestic environment in Cuiaba, MT, Brazil \(usp.br\)](https://www.usp.br/bjvra/article/view/153661). Acesso em: 27 jul. 2024.

DOS SANTOS NOGUEIRA, F. et al. Use of miltefosine to treat canine visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Brazil. **Parasites & vectors**, v. 12, p. 1-11, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.ez52.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC6368741/>. Acesso em: 19 mai. 2024.

DOS SANTOS, S. O. et al. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral leishmaniasis. **Medical and veterinary entomology**, v. 12, n. 3, p. 315-317, 1998. Disponível em: <https://www.academia.edu/download/48416962/j.1365-2915.1998.00104.x20160829-20757-1h9mdnq.pdf>. Acesso em: 27 abr. 2024.

EDO, M.; MARÍN-GARCÍA, P. J.; LLOBAT, L. Is the prevalence of *Leishmania infantum* linked to breeds in dogs? Characterization of seropositive dogs in Ibiza. **Animals (Basel)**, v. 11, p. 2579. 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-2615/11/9/2579>>. Acesso em: 20 jul. 2024.

EL OMARI, H. et al. Impact of climatic factors on the seasonal fluctuation of leishmaniasis vectors in central Morocco (Meknes Prefecture). **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 2020, n. 1, p. 6098149, 2020. Disponível em:<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2020/6098149>>. Acesso em: 20 jul. 2024.

ESCOBAR, T. A. et al. Assessment of *Leishmania infantum* infection in equine populations in a canine visceral leishmaniosis transmission area. **BMC veterinary research**, v. 15, p. 1-9, 2019. Disponível em:< <https://link.springer.com/article/10.1186/s12917-019-2108-1>>. Acesso em 12 jul. 2024.

EUE, I.; Z., R.; ARNDT, D. Alkylphosphocholine-induced production of nitric oxide and tumor necrosis factor α by U 937 cells. **Journal of cancer research and clinical oncology**, v. 121, n. 6, p. 350-356, 1995. Disponível em: <<https://link.springer.com.ez52.periodicos.capes.gov.br/article/10.1007/BF01225687>>. Acesso em: 19 mai. 2024.

FERREIRA, C.; ESTAQUIER, J.; SILVESTRE, R. Immune-metabolic interactions between *Leishmania* and macrophage host. **Current opinion in microbiology**, v. 63, p. 231-237, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527421000990?casa_token=6lEDfVdps24AAAAA:TnIBOkjycVRfiXRfdswkKZ-m1vAyaOG7D60L9WPpCx4dOKPEmtjgJwdNIY4xSSbNz2G5GOVb>. Acesso em: 1 mai. 2024.

FERRER, L. et al. Skin lesions in canine leishmaniasis. **Journal of Small Animal Practice**, v. 29, n. 6, p. 381-388, 1988. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1748-5827.1988.tb02298.x>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

FIGUEIREDO, M. J. D F M. D. et al. Fatores de risco e classificação clínica associados à soropositividade para leishmaniose visceral canina. **Ciência Animal Brasileira**, v. 15, p. 102-106, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/cab/a/gdhCKygc6F5kYrqTY75pMms/?lang=pt>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

MESTRE, G. L. C.; FONTES, C. J. F. A expansão da epidemia da leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso, 1998-2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, p. 42-48, 2007. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/YkTwKrnfrgds9BNhXVKqm6M/?lang=pt>>. Acesso em: 29 mar. 2024.

FORATTINI, OSWALDO PAULO. Entomologia médica: 4^o volume: psychodidae. phlebotominae. leishmanioses. bartonelose. In: **Entomologia médica: 4^o volume: psychodidae. phlebotominae. leishmanioses. bartonelose.** 1973. p. 658.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. As Leishmanioses. Laboratório de imunomodulação. Depto. de Protozoário. Disponível em: <<http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/leishext/html/morfologia.htm>>. Acesso em: 23 abr. 2024.

GALVIS-OVALLOS, F. et al. Canine visceral leishmaniasis in the metropolitan area of São Paulo: *Pintomyia fischeri* as potential vector of *Leishmania infantum*. *Parasite*, v. 24, 2017. Disponível em: <https://www.parasite-journal.org/articles/parasite/full_html/2017/01/parasite160104/parasite160104.html>. Acesso em: 25 jul. 2024.

GIANNUZZI, A. P. et al. Neurological manifestations in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*: descriptions of 10 cases and a review of the literature. **Journal of Small Animal Practice**, v. 58, n. 3, p. 125-138, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jsap.12650?casa_token=eDl9CIN5pkAAAA:A7TsMhPmDDu1rgF0EG-Icsy3YihfJliXCrWJyjn3gb4PyHVBGnxY6saCXvyKM0sga-2FCiApNccm>. Acesso em: 5 mai. 2024.

GIUNCHETTI, R. C. et al. Relationship between canine visceral leishmaniosis and the *Leishmania (Leishmania) chagasi* burden in dermal inflammatory foci. **Journal of comparative pathology**, v. 135, n. 2-3, p. 100-107, 2006. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021997506000594?via%3Dihub>>. Acesso em: 26 jul. 2024.

GONÇALVES, A. A. M. et al. An overview of immunotherapeutic approaches against canine visceral leishmaniasis: what has been tested on dogs and a new perspective on improving treatment efficacy. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 9, p. 427, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6930146/>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de epidemiologia**, v. 7, p. 338-349, 2004. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/rbepid/2004.v7n3/338-349/pt>>. Acesso em: 30 mar. 2024.

GUEDES, D. L. et al. Sexual transmission of visceral leishmaniasis: a neglected story. **Trends in parasitology**, v. 36, n. 12, p. 950-952, 2020. Disponível em: <[https://www.cell.com/trends/parasitology/fulltext/S1471-4922\(20\)30218-X](https://www.cell.com/trends/parasitology/fulltext/S1471-4922(20)30218-X)>. Acesso em: 2 mai. 2024.

GUIMARAES-E-SILVA, A. S. et al. *Leishmania* infection and blood food sources of phlebotomines in an area of Brazil endemic for visceral and tegumentary leishmaniasis. **PLoS One**, v. 12, n. 8, p. e0179052, 2017. Disponível em:

<<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0179052>>. Acesso em: 1 mai. 2024.

HANDMAN, E.; BULLEN, D. V. R. Interaction of *Leishmania* with the host macrophage. **Trends in parasitology**, v. 18, n. 8, p. 332-334, 2002. Disponível em: <[https://www.cell.com/trends/parasitology/abstract/S1471-4922\(02\)02352-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471492202023528%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/parasitology/abstract/S1471-4922(02)02352-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471492202023528%3Fshowall%3Dtrue)>. Acesso em: 1 mai. 2024.

HEIDARPOUR, M. et al. Canine visceral leishmaniasis: relationships between oxidative stress, liver and kidney variables, trace elements, and clinical status. **Parasitology research**, v. 111, p. 1491-1496, 2012. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-012-2985-8>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Cidades e Estados: Cuiabá. IBGE, 2022. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mt/cuiaba.html#:~:text=%C3%81rea%20Territorial%204.327%2C448%20km%C2%B2%20Popula%C3%A7%C3%A3o%20residente%20650.877%20pessoas,Escolariza%C3%A7%C3%A3o%206%20a%2014%20anos%2095%2C8%20%25%20>>. Acesso em: 25 mai. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISA ESPACIAL. Estação meteorológica de Cuiabá – Dados climáticos. Sonda – Sistema de Organização Nacional de Dados Ambientais. [Internet]. Disponível em: <https://sonda.ccst.inpe.br/estacoes/cuiaba_clima.html>. Acesso em: 23 mai. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISA ESPACIAL. Estação meteorológica de Cuiabá – Dados climáticos. Sonda – Sistema de Organização Nacional de Dados Ambientais. Disponível em: <<https://sonda.ccst.inpe.br/estacoes/cuiaba_clima.html>>. Acesso em: 23 mai. 2024.

KARMAOUI, A. et al. A systematic review and global analysis of the seasonal activity of *Phlebotomus (Paraphlebotomus) sergenti*, the primary vectors of *L. tropica*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 12, p. e0010886, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9754588/#pntd.0010886.ref021>>. Acesso em: 1 mai. 2024.

KATAGIRI, S. Análise de fatores de risco para leishmaniose visceral canina em área urbana. *Revista Saúde e Meio Ambiente*, v. 12, n. 1, p. 144-153, 2021. Disponível em: <<https://periodicos.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/12240>>. Acesso em: 25 jul. 2024.

KAYE, P.; SCOTT, P. Leishmaniasis: complexity at the host–pathogen interface. **Nature reviews microbiology**, v. 9, n. 8, p. 604-615, 2011. Disponível em: KAYE, Paul; SCOTT, Phillip. Leishmaniasis: complexity at the host–pathogen interface. *Nature reviews microbiology*, v. 9, n. 8, p. 604-615, 2011. Acesso em: 4 mai. 2024. <<https://www-nature.ez52.periodicos.capes.gov.br/articles/nrmicro2608>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

KOST, W. D. O. et al. Frequency of detection and load of amastigotes in the pancreas of *Leishmania infantum*-seropositive dogs: clinical signs and histological changes. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 321, 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-021-04813-3>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

KOUTINAS, A. F.; KOUTINAS, C. K. Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniosis due to *Leishmania infantum/chagasi*. **Veterinary Pathology**, v. 51, n. 2, p. 527-538, 2014. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300985814521248>>. Acesso em: 4 de mai. 2024.

KRAWCZAK, F. da S. et al. *Leishmania*, *Babesia* and *Ehrlichia* in urban pet dogs: co-infection or cross-reaction in serological methods?. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 48, p. 64-68, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/YPNhvVNLVRB8n46zvSk8zRq/>. Acesso em: 26 jul. 2024.

LAINSON, R. The Neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista pan-Amazônica de saúde**, v. 1, n. 2, p. 13-32, 2010. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S2176-62232010000200002&script=sci_abstract>. Acesso em 15 mai. 2024.

LAINSON, R.; RANGEL, E. F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, p. 811-827, 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/mioc/a/7qNzZ67fX9gksRZLYry6wnH/>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

LARIOS, G. et al. A new strategy for canine visceral leishmaniasis diagnosis based on FTIR spectroscopy and machine learning. **Journal of Biophotonics**, v. 14, n. 11, p. e202100141, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jbio.202100141?casa_token=eza-2sPmVZ0AAAAA%3AHDMOWakInPaoPcwHpTLfdkrsnG29T3bcGFxiLZRyQeEWxdHmKxFO_I-8soT-2s5rqxdATVmnOCeE>. Acesso em: 5 mai. 2024.

LE FICHOUX, Y. et al. Short-and long-term efficacy of hexadecylphosphocholine against established *Leishmania infantum* infection in BALB/c mice. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 42, n. 3, p. 654-658, 1998. Disponível em: <<https://journals-asm-org.ez52.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1128/aac.42.3.654>>. Acesso em: 19 mai. 2024.

LEISHVET. Canine and feline leishmaniosis: practical management of canine and feline leishmaniosis. 4. ed. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. 2018. 27p. Disponível em: <<https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2021/10/EN-Guidelines21.pdf>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

LEITE, Bruna Martins Macedo et al. The mass use of deltamethrin collars to control and prevent canine visceral leishmaniasis: A field effectiveness study in a highly endemic area. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 5, p. e0006496, 2018. Disponível em: <

<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006496>>. Acesso em: 15 mai. 2024.

LEONTIDES, L. S. et al. A cross-sectional study of *Leishmania* spp. infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece. **Veterinary parasitology**, v. 109, n. 1-2, p. 19-27, 2002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304401702002017?casa_token=N8oQUGipJ-4AAAAA:W-Op22fEpR_ArkGXL6PKFeh6cEurJ59QkTYuoaidP0t6HxkS5UY3_eUaU354QkVtHQRan1au>. Acesso em: 4 mai. 2024.

LIMA, C. C.; GRISOTTI, M. Relação humano-animal e leishmaniose: repercussões no cotidiano de indivíduos inseridos em região endêmica. **Saúde e Sociedade**, v. 27, n. 4, p. 1261–1269, out. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/sausoc/2018.v27n4/1261-1269/pt>>. Acesso em: 29 mar. 2024

LIMA, I. S. et al. Assessment of histological liver alterations in dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. **Parasites & vectors**, v. 12, p. 1-14, 2019. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-019-3723-1>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

LIMA, W. G. et al. Canine visceral leishmaniasis: a histopathological study of lymph nodes. **Acta tropica**, v. 92, n. 1, p. 43-53, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X04001159?casa_token=5A2AkR2LyKQAAAAA:EGk20Ua-pQ83uAiE5M8s7r1n0aDKvtpFvFA4VPFmOB27e9cb2gZ9Whmmgzhh_rVBT54HNFTU>. Acesso em: 5 mai. 2024.

LOPES ZUCHI, T. L. V. et al. Serological survey of *Ehrlichia canis*, *Babesia canis* and *Leishmania infantum* in a Brazilian canine population. 2020. Journal of Advanced Veterinary Research, v. 10, n. 2, p. 61-65. 2020. Disponível em: <<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20203308608>>. Acesso em: 26 jul. 2024.

LOPES, E. G. et al. Serological and molecular diagnostic tests for canine visceral leishmaniasis in Brazilian endemic area: one out of five seronegative dogs are infected. **Epidemiology & Infection**, v. 145, n. 12, p. 2436-2444, 2017. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/serological-and-molecular-diagnostic-tests-for-canine-visceral-leishmaniasis-in-brazilian-endemic-area-one-out-of-five-seronegative-dogs-are-infected/1AAE6B6A4D440599A3C2C2DF35064063>>. Acesso em: 12 mai. 204.

LOPES, V. V. et al. IgG avidity index and complete blood count as biomarkers of clinical disease in naturally infected dogs with *Leishmania infantum*. **Veterinary parasitology**, v. 261, p. 96-103, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401718303054?casa_token=w9ckyxcHZ68AAAAA:Pch7NZgJliFEBWz0Rbad1HEQatvHOE2Ji8SrEeXXn3M7kqnPYfplCAovklQqlaIPOI4OhmJG>. Acesso em: 5 mai. 2024.

LUZ, J. G. G. et al. Are backyard characteristics relevant factors for the occurrence of human visceral leishmaniasis in Central-Western Brazil?. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114, n. 4, p. 276-283, 2020. Disponível em: <<https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/114/4/276/5680400?login=false>>. Acesso em: 15 jul. 2024.

LUZ, J. G. G. et al. Passive case detection for canine visceral leishmaniasis control in urban Brazil: Determinants of population uptake. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 10, p. e0009818, 2021. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009818>>. Acesso em: 25 jul. 2024.

MAIA, C.; CAMPINO, L. Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection. **Veterinary parasitology**, v. 158, n. 4, p. 274-287, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401708003889?casa_token=LLuZ1EXhv0oAAAAA:Uh9eFF6tPkvLzseUQx-GQPV34F6O4N99cDcXmXcOEatYRqlqF3Sns2TJQFib4B_bNvPwSoL>. Acesso em: 12 mai. 2024.

MAINGON, R. D. C, et al. The *Lutzomyia longipalpis* species complex: does population sub-structure matter to *Leishmania* transmission?. **Trends in parasitology**, v. 24, n. 1, p. 12-17, 2008. Disponível em: <[https://www.cell.com/trends/parasitology/fulltext/S1471-4922\(07\)00282-6?large_figure=true](https://www.cell.com/trends/parasitology/fulltext/S1471-4922(07)00282-6?large_figure=true)>. Acesso em: 23 abr. 2024.

MAKINO, H. et al. *Ehrlichia canis* detection in dogs from Várzea Grande: a comparative analysis of blood and bone marrow samples. **Ciência Rural**, v. 46, n. 2, p. 310-314, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/cr/a/5RFCmXwRPq9j36d5NJwpPWN/?lang=en>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

MARCELLA R. Herding Dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 51, n. 4, p. 975-984, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561621000516?via%3DIhub>>. Acesso em: 15 jul. 2024.

MARCONDES, C. B. Entomologia médica e veterinária. In: **Entomologia médica e veterinária**. p. 526, 2011. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-620653>>. Acesso em: 23 abr. 2024.

MARCONDES, M. Leishmaniose. In: LARSSON, C.E.; LUCAS, R. Tratado de Medicina Externa: Dermatologia Veterinária. 1. ed., p. 313-344, 2016.

MARCONDES, M.; DAY, M. J. Current status and management of canine leishmaniasis in Latin America. **Research in Veterinary Science**, v. 123, p. 261-272, 2019. Disponível em: <<https://www-sciencedirect.ez52.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0034528818303631>>. Acesso em: 12 mai. 2024.

MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/79913>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

MAROLI, M. et al. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. **Medical and veterinary entomology**, v. 27, n. 2, p. 123-147, 2013. Disponível em: <<https://resjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x#b53>>, Acesso em: 27 abr. 2024.

MAROLI, M. et al. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. **Medical and veterinary entomology**, v. 27, n. 2, p. 123-147, 2013. Disponível em: <<https://resjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x#b215>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ, L. et al. Comparison of myocardial damage among dogs at different stages of clinical leishmaniasis and dogs with idiopathic chronic kidney disease. **Veterinary journal (London, England)**, v. 221, p. 1–5, 1 mar. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023316302003?casa_token=TNwgx4mfnHkAAAAA:MvhJxfh7KtDKmwo84sz71A1EqLtxnqAuVGUbp0XbJtf941Nzo4Gv7KmjMLWtSqt_wzENYkb>. Acesso em: 12 maio. 2024.

MARTINS, A. V. et al. Calazar autóctone em Minas Gerais. 1956. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/46870>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

MARTIN-SANCHEZ, J. et al. *Leishmania (Leishmania) infantum* enzymatic variants causing canine leishmaniasis in the Huelva province (south-west Spain). 1999. Disponível em: <<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20000804350>>. Acesso em: 11 mai. 2024.

MAXFIELD, L.; CRANE, J. S. Leishmaniasis. StatPearls. **StatPearls Publishing**. 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531456/>>. Acesso em: 1 mai. 2024.

MEGID, JANE; RIBEIRO, MÁRCIO GARCIA; PAES, ANTONIO CARLOS. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. In. LANGONI, HÉLIO. **Leishmanioses**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2020. p. 1014.

MENEGATTI, J. A. et al. Fauna flebotomínica e soroprevalência para leishmaniose visceral canina em área urbana na região Centro-Oeste do Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 04, p. 1197-1205, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/abmvz/a/xWmVVsmPS6Wg6zbh9X56Zzb/?lang=pt>>. Acesso em: 19 mai. 2024.

MENEZES FILHO, F. C. M. de; AMARAL, D. B. History of urban expansion and occurrence of flooding in the city of Cuiabá, Mato Grosso (Brazil). **Sociedade & Natureza**, v. 26, p. 159-170, 2014. Disponível em: <

<https://www.scielo.br/j/sn/a/5mJjMVzvyRJYnxXwXjk9JJy/abstract/?lang=en>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

MESTRE, G L. C. et al. Phlebotomine sand flies and canine infection in areas of human visceral leishmaniasis, Cuiabá, Mato Grosso. *Revista brasileira de parasitologia veterinária*, v. 20, p. 228-234, 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/8sHyG7N94QPhX9qz4KPQNRN/?lang=en>> Acesso em: 27 jul. 2024.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Coordenação de produtos veterinários. Nota Técnica nº 11/2016. Brasília, 2016. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-11-2016-cpv-dfip-sda-qm-mapa-de-1-09-2016.pdf>>. Acesso em: 19 mai. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Nota técnica conjunta nº 01/2011 – CGDT/DEVIT/SUS/MS. Esclarecimento sobre a substituição do protocolo diagnóstico da leishmaniose visceral canina (LVC). Brasília, DF; 2011.

MIRHOSEINI, M. et al. distribution and seasonal activity of phlebotominae sand flies in Yazd and its outskirts, center of Iran. *The Scientific World Journal*, 2017. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/tswj/2017/1486845/>>. Acesso em: 1 mai. 2024.

MIRÓ, G. et al. Multicentric, controlled clinical study to evaluate effectiveness and safety of miltefosine and allopurinol for canine leishmaniosis. *Veterinary dermatology*, v. 20, n. 5-6, p. 397-404, 2009. Disponível em: <<https://onlinelibrary-wiley.ez52.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1111/j.1365-3164.2009.00824.x>>. Acesso em: 19 mai. 2024.

MIRÓ, G. et al. Seropositivity rates for agents of canine vector-borne diseases in Spain: a multicentre study. *Parasites & vectors*, v. 6, p. 1-9, 2013. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/1756-3305-6-117>>. Acesso em: 02 mai. 2024.

MISSAWA, N. A.; LIMA, G. B. M. Distribuição espacial de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) e *Lutzomyia cruzi* (Mangabeira, 1938) no estado de Mato Grosso. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 39, p. 337-340, 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/mGjPjxsv54Rkwz943mWDQJK/?lang=pt>>. Acesso em 16 mar. 2024.

MISSAWA, N. A.; LOROSA, E. S.; DIAS, E. S. Preferência alimentar de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) em área de transmissão de leishmaniose visceral em Mato Grosso. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 41, p. 365-368, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/v3fQhpbfrc9tz6YwJiny68v/?lang=pt>>. Acesso em 25 jul. 2024.

MORALES-YUSTE, M.; MARTÍN-SÁNCHEZ, J.; CORPAS-LOPEZ, V. Canine leishmaniasis: Update on epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Sciences*, v. 9,

n. 8, p. 387, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2306-7381/9/8/387#B11-vetsci-09-00387>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

MOURA, S. T. et al. Diagnóstico de leishmaniose canina na área urbana do município de Cuiabá, estado de Mato Grosso, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 36, p. 101-102, 1999. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjvras/a/ySrSwNPVbXqzDxz58P9MGv/?lang=pt>>. Acesso em: 29 de mar. 2024.

NAJAFI, L. et al. Molecular and serological evaluation of zoonotic visceral leishmaniasis in dogs in a rural area of Fars province, southern Iran, as a source of *Leishmania infantum* infection. **Veterinary Medicine and Science**, v. 7, n. 4, p. 1082-1089, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/vms3.432>. Acesso em: 28 jul. 2024.

NAKKOUD, J. R. et al. Um olhar para as populações de ectoparasitas em cães com leishmaniose visceral canina (LVC) em Mato Grosso do Sul—potenciais vetores de transmissão para essa doença. **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, v. 26, n. 1, p. 43-47, 2022. Disponível em: <<https://ensaiociencia.pgsscogna.com.br/ensaiociencia/article/view/9181>>. Acesso em: 2 mai. 2024.

NEITZKE-ABREU, H. C. et al. Geographic distribution of human leishmaniasis and phlebotomine sand flies in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, p. 227, 2022. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-022-05353-0>>. Acesso em: 25 jul. 2024.

NEVES, D. P. **Parasitologia humano**. 10ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2000.

NICOLLE C., COMTE C. **Origine du Kala azar**. *CRL'Acad Sci*, v. 146: p. 789, 1908.

NINA, L. N. D. S. et al. Distribuição espaço-temporal da leishmaniose visceral no Brasil no período de 2007 a 2020. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 47, p. e160, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.ez52.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC10648444/>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

NOGUEIRA, F. S. et al. Use of miltefosine to treat canine visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 12, n. 1, p. 1-11, 2019. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-019-3323-0>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

NYLEN, S.; GAUTAM, S. Immunological perspectives of leishmaniasis. **Journal of global infectious diseases**, v. 2, n. 2, p. 135-146, 2010. Disponível em: <https://journals.lww.com/jgid/fulltext/2010/02020/Immunological_Perspectives_of_Leishmaniasis.13.aspx>. Acesso em: 4 mai. 2024.

O'CONNOR, T. P. SNAP assay technology. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 30, n. 4, p. 132-138, 2015. Disponível em: <

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1938973615000926>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

OLIVA, G. et al. Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 11, p. 1192-1198, 2010. Disponível em: <<https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/236/11/javma.236.11.1192.xml>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

OLIVEIRA, S. S. et al. Survey of Leishmaniasis Vectors in the City of Cuiabá. **UNICIÊNCIAS**, v. 21, n. 1, p. 17-20, 2017. Disponível em: <<https://uniciencias.pgskroton.com.br/article/view/4475>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

OLIVEIRA, T. M. F. et al. Study of cross-reactivity in serum samples from dogs positive for *Leishmania* sp., *Babesia canis* and *Ehrlichia canis* in enzyme-linked immunosorbent assay and indirect fluorescent antibody test. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, p. 7-11, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/xbhnWJqVRxYWT7QqkPwBjxb/?lang=en>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

OLIVEIRA, V. da C. et al. Frequency of co-seropositivities for certain pathogens and their relationship with clinical and histopathological changes and parasite load in dogs infected with *Leishmania infantum*. **PLoS One**, v. 16, n. 3, p. e0247560, 2021. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0247560>>. Acesso em: 26 jul. 2024.

OLIVEIRA, V. V. G. D. et al. Correlation between chronic inflammation, immunostaining and parasite load in the genital system of female dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. **Ciência Rural**, v. 46, n. 11, p. 2029-2035, 2016b. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/cr/a/s5brXB9WftT75RK548QMwdn/?lang=en>>. Acesso em: 11 mai. 2024.

OLIVEIRA, V. V. G. D. et al. Histopathological evaluation and parasite quantification (qPCR) in the male dog's genital system after natural infection with *Leishmania infantum*. **Ciência Rural**, v. 46, n. 4, p. 641-647, 2016a. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/cr/a/gHfRDMH6fscSRLvyQKdP5Fp/?lang=en>>. Acesso em: 11 mai. 2024.

OLIVEIRA-PEREIRA, Y. N. et al. Preferência alimentar sanguínea de flebotomíneos da Amazônia do Maranhão, Brasil. **Cadernos de saúde pública**, v. 24, p. 2183-2186, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/BRWBDp9NSNVmY9kWPDbR9ym/>>. Acesso: 27 abr. 2024.

ORDEIX, L. et al. Histological and parasitological distinctive findings in clinically-lesioned and normal-looking skin of dogs with different clinical stages of leishmaniosis. **Parasites & vectors**, v. 10, p. 1-8, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5346849/>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas**. Washington, 2023. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/34113>>. Acesso em: 29 mar. 2024.

OSMARI, V. et al. First identification of *Lutzomyia longipalpis* in an area of visceral leishmaniasis transmission in central Rio Grande do Sul State, southern Brazil. **Parasitology Research**, v. 121, n. 11, p. 3327-3330, 2022. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-022-07647-9>>. Acesso em: 28 abr. 2024.

PFARR, K. M. et al. The pipeline for drugs for control and elimination of neglected tropical diseases: 2. Oral anti-infective drugs and drug combinations for off-label use. **Parasites & Vectors**, v. 16, n. 1, p. 394, 2023. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-023-05909-8>>. Acesso em: 20 jul. 2024.

PALTRINIERI, S. et al. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. **Veterinary clinical pathology**, v. 45, n. 4, p. 552-578, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vcp.12413?casa_token=xggcP4qjXB8AAA-AA:D_DlujTfkb_OduJsX9EwkkNqhsiYTij8ayEvJlywXWmriDv1whALr9oLLqAspw9hvBTQIOi708qC>. Acesso em: 5 mai. 2024.

PASA, M. C. Interpretação zoocultural na comunidade de conceição-açu (Alto da bacia do Rio Aricá-Açu. MT, Brasil). **Biodiversidade**, v. 6, n. 1, 2007. Disponível em: <<https://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/biodiversidade/article/view/75>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

PAZ, G. F. et al. Implications of the use of serological and molecular methods to detect infection by *Leishmania* spp. in urban pet dogs. **Acta tropica**, v. 182, p. 198-201, 2018. Disponível em: <[https://www.sciencedirect.com/periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0001706X18301128](https://www.sciencedirect.com/periodicos/capes.gov.br/science/article/pii/S0001706X18301128)>. Acesso em: 19 mai. 2024.

PEIXOTO, F. et al. Evaluation of the ability of miltefosine associated with topical GM-CSF in modulating the immune response of patients with cutaneous leishmaniasis. **Journal of Immunology Research**, v. 2020, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7439779/>>. Acesso em: 19 mai. 2024.

PÉREZ-CABEZAS, B. et al. Interleukin-27 early impacts *Leishmania infantum* infection in mice and correlates with active visceral disease in humans. **Frontiers in Immunology**, v. 7, p. 229994, 2016. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2016.00478/full>>. Acesso em 4 mai. 2024.

PÉREZ-CUTILLAS, P. et al. A spatial ecology study in a high-diversity host community to understand blood-feeding behaviour in *Phlebotomus* sandfly vectors of *Leishmania*. **Medical and veterinary entomology**, v. 34, n. 2, p. 164-174, 2020. Disponível em: <<https://resjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/mve.12427>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

PREFEITURA MUNICIPAL DE CUIABÁ. Composição dos bairros de Cuiabá: data base dezembro 2009. Cuiabá. Instituto de planejamento e desenvolvimento urbano, 2009. Disponível em: <<https://prefeituracba.netpixel.dev/storage/Uploads/ipdu/Publicacoes/Composic%CC%A7a%CC%83o%20dos%20Bairros%20de%20Cuiaba%CC%81%20data%20base%20dez%2009.pdf>>. Acesso em: 23 mai. 2024.

PREFEITURA MUNICIPAL DE CUIABÁ. DIRETORIA DE BEM-ESTAR ANIMAL. SECRETARIA MUNICIPAL DE MEIO AMBIENTE DE DESENVOLVIMENTO URBANO SUSTENTÁVEL. Diretoria alerta para crescimento exponencial em casos de maus-tratos de animais; 2021 soma 300 denúncias em 3 meses, 2021. Disponível em: <<https://www.cuiaba.mt.gov.br/conteudo/23961/>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

PROVERBIO, D. et al. The use of two clinical staging systems of canine leishmaniasis in a clinical setting: a critical evaluation. **Journal Of Veterinary Clinical Practice & Pet Care**, v. 1, p. 1-7, 2016. Disponível em: <<https://air.unimi.it/handle/2434/483406>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

QUINNELL, R. J. et al. A epidemiologia da leishmaniose canina: taxas de transmissão estimadas a partir de um estudo de coorte na Amazônia brasileira. **Parasitologia**, v. 115, n. 2, p. 143-156, 1997. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/parasitology/article/abs/epidemiology-of-canine-leishmaniasis-transmission-rates-estimated-from-a-cohort-study-in-amazonian-brazil/D46>>. Acesso em 4 mai. 2024.

QUINNELL, R. J.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**, v. 136, n. 14, p. 1915-1934, 2009. Disponível em: <<https://eprints.whiterose.ac.uk/77514/>>. Acesso em: 1 mai. 2024.

RALLIS, T. et al. Chronic hepatitis associated with canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*): a clinicopathological study of 26 cases. **Journal of comparative pathology**, v. 132, n. 2-3, p. 145-152, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021997504001033?casa_token=OnG9IJ16q0AAAAA:Crk10p_6u4RigEr_qfl_5NIh2C91R1E9qiv21QAbAFutwkmUGstbxE7y4uoBMz185T4qiAp4>. Acesso em: 5 mai. 2024.

REITHINGER, R. et al. Rapid detection of *Leishmania infantum* infection in dogs: comparative study using an immunochromatographic dipstick test, enzyme-linked immunosorbent assay, and PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 7, p. 2352-2356, 2002. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/jcm.40.7.2352-2356.2002>>. Acesso em: 12 mai. 2024.

RIBEIRO, A. L.; SNOWDON, A.; YARDLEY, V. As atividades de quatro alquilisofosfolípidios anticâncer contra *Leishmania donovani*, *Trypanosoma cruzi* e *Trypanosoma brucei*. **Revista de Quimioterapia Antimicrobiana**, v. 38, n. 6, p. 1041-1047, 1996. Disponível em: <<https://academic-oup-com.ez52.periodicos.capes.gov.br/jac/article/38/6/1041/731885>>. Acesso em: 19 mai. 2024.

RIBEIRO, C. R. et al. Prevalence of visceral canine leishmaniosis and co-infections in periurban region in the Federal district-Brazil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 20, p. e-49589, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/cab/a/dq8WKjcJPPv7ddg93b4ZyZJ/abstract/?lang=en&format=html>>. Acesso em: 26 jul. 2024.

RIBEIRO, R. R. et al. Canine leishmaniasis: an overview of the current status and strategies for control. **BioMed research international**, v. 2018, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5896350/#:~:text=The%20Canine%20Leishmaniasis%20Working%20Group%20%28CLWG%29%20System%20classifies,diagnosis%20and%20clinicopathological%20abnormalities%20%5B%2097%2C%20104%20%5D>>. Acesso em: 5 mai. 2024.

RIBEIRO, R. R. et al. Relationship between clinical and pathological signs and severity of canine leishmaniasis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 22, p. 373-378, 2013. Disponível em: <Relationship between clinical and pathological signs and severity of canine leishmaniasis>. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 22, p. 373-378, 2013. Acesso em: 5 mai. 2024.

RIBEIRO, V. M. Leishmaniose Visceral Canina: considerações do diagnóstico e tratamento nos dias atuais. **Vetscience Magazine**, n. 12, p. 6-11, 2016.

RIDGWAY, M.. Hunting dogs. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 51, n. 4, p. 877-890, 2021. Disponível em: <[https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(21\)00044-9/fulltext](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(21)00044-9/fulltext)>. Acesso em: 20 jul. 2024.

ROCHA, M. A. N. et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in State of Alagoas, Northeast, Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, p. 609-614, 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjb/a/tJ3L3MFV/kq5LCYF986qRFcP/?format=html&lang=en>>. Acesso em: 4. mai. 2024.

RODRIGUES A. et al. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, p. 1119-1124, 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/pvb/a/jSmCd5MdsRXwHYrXsSRzFXv/>>. Acesso em: 29 de mar. 2024.

RODRIGUES, A. C. M. et al. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 10, p. 1119-1124, 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/pvb/a/jSmCd5MdsRXwHYrXsSRzFXv/?lang=pt>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

SAFA, O. et al. Observações morfológicas e imunológicas sobre os efeitos da hexadecilfosfolina (HPC) em camundongos nus portadores de xenoinxertos de câncer de mama MT-1. **Pesquisa anticâncer**, v. 17, n. 1A, p. 37-43, 1997. Disponível em: <<https://europepmc-org.ez52.periodicos.capes.gov.br/article/med/9066628>>. Acesso: 19 mai. 2024.

SAINZ, Á. et al. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. **Parasites and Vectors**, v. 8, n. 1, 2015. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-015-0649-0>>. Acesso em: 12 mai. 2024.

SALANT, H. et al. Early onset of clinical leishmaniosis in a litter of pups with evidence of in utero transmission. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 326, 2021. Disponível em <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-021-04824-0>>. Acesso em: 02 mai. 2024.

SALOMÓN, O. D. et al. *Lutzomyia longipalpis* urbanization and control. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, p. 831-846, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.ez52.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC4660613/>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

SAMANT, M. et al. Role of cytokines in experimental and human visceral leishmaniasis. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 11, p. 624009, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.ez52.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC7930837/>>. Acesso em: 4 mai. 2024.

SANTANA, R. S. et al. Cases and distribution of visceral leishmaniasis in western São Paulo: A neglected disease in this region of Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 6, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.ez52.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC8232419/>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

SANTOS, C. V. B. D. et al. Does deforestation drive visceral leishmaniasis transmission? A causal analysis. *Proceedings of the Royal Society B*, v. 288, n. 1957, p. 20211537, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.ez52.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC8385339/>>. Acesso em: 27 abr. 2024.

SARIDOMICHELAKIS, M. N. Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: epidemiologic and diagnostic implications. **Veterinary dermatology**, v. 20, n. 5-6, p. 471-489, 2009. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-3164.2009.00823.x>>. Acesso em: 2 mai. 2024.

SBRANA, S. et al. Retrospective study of 14 cases of canine arthritis secondary to *Leishmania* infection. **journal of small animal practice**, v. 55, n. 6, p. 309-313, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jsap.12204?casa_token=4ybOaf94t6EAAA:AA:z-qpc6Vc1_JKKFLhTSsBUJSPz5-Bvuf5ULIzpdOYB8zfErLjaT_Wk9OzMn-FPDnSNWIITE_tnKr>. Acesso em: 5 mai. 2024.

SEGARRA, S. Nutritional modulation of the immune response mediated by nucleotides in Canine leishmaniosis. **Microorganisms**, v. 9, n. 12, p. 2601, 2021. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8703464/#B11-microorganisms-09-02601>>. Acesso em: 2 mai. 2024.

SENANAYAKE, S. C. et al. Impact of climatic factors on temporal variability of sand fly abundance in Sri Lanka: Longitudinal study (2018 to 2020) with two-stage hierarchical

analysis. **Research Square**, 2023. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37461526/>>. Acesso em: 02 mai. 2024.

SEVÁ, A. P. et al. Canine-based strategies for prevention and control of visceral leishmaniasis in Brazil. **PloS one**, v. 11, n. 7, p. e0160058, 2016. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0160058>>. Acesso em: 15 mai. 2024.

SHAW, J. J. New World leishmaniasis: the ecology of leishmaniasis and the diversity of leishmanial species in Central and South America. In: **Leishmania**. Boston, MA: Springer US, 2002. p. 11-31. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-1-4615-0955-4_2?pdf=chapter%20toc>. Acesso em: 14 mai. 2024.

SHIMABUKURO, P. H. F.; DE ANDRADE, A. J.; GALATI, E. A. B. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): genera, species, and their distribution. **ZooKeys**, n. 660, p. 67, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5549530/>>. Acesso em: 23 abr. 2024.

SILVA, D. A. D. et al. Soroepidemiológica da leishmaniose visceral canina em uma região vulnerável do Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 30, p. e009921, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/P6vFLccZdQKgs5nFbn4Z6ZF/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 29 mar. 2024.

SILVA, D. A. et al. Laboratory tests performed on *Leishmania* seroreactive dogs euthanized by the leishmaniasis control program. **Veterinary Parasitology**, v. 179, n. 1-3, p. 257-261, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401711000823?casa_token=pUJ1GaNCdX0AAAAA:vyb2yFn7KWVe4Da8PWJ1rP0kZU8md0Z2h14zg6sQOSBWB2iKqA20tyzOw5ArXgzPszhhX3L>. Acesso em: 4 mai. 2024.

SILVA, F. L. et al. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary parasitology**, v. 160, n. 1-2, p. 55-59, 2009. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304401708006031>>. Acesso em: 2 mai. 2024.

SILVA, F. S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. **R Trop Ci Agr Biol**, v. 1, n. 1, p. 20-31, 2007. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Francinaldo-Silva/publication/220000420_Patologia_e_patogenese_da_leishmaniose_visceral_canina/links/54610d070cf2c1a63bff7bdb/Patologia-e-patogenese-da-leishmaniose-visceral-canina.pdf>. Acesso em 16 mar. 2024.

SILVA, S. S. et al. Canine visceral leishmaniasis: risk factors and spatial analysis in an endemic area of Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 32, p. e003223, 2023. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/jfHmtJqS8dd6fMLVbpKnfHf/?format=html&lang=en>>. Acesso em: 11 jul. 2024.

SILVEIRA, F. T.; CORBETT, C. E. P. *Leishmania chagasi* Cunha & Chagas, 1937: nativa ou introduzida? Uma breve revisão. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 143-147, 2010. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S2176-62232010000200018&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 30 mar. 2024.

SHOKRI, A.; FAKHAR, M.; TESHNIZI, S. H. Canine visceral leishmaniasis in Iran: A systematic review and meta-analysis. **Acta tropica**, v. 165, p. 76-89, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X16306404>>. Acesso em: 20 jul. 2024.

SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA SAÚDE ANIMA. COMISSÃO DE ANIMAIS DE COMPANHIA. O salto emocional na relação tutor pet – Radar pet 2023. [Internet]. São Paulo, Brasil, 2023. Disponível em:<>. Acesso em: 27 jul. 2024.

SINGH, O. P.; SUNDAR, S. Developments in diagnosis of visceral leishmaniasis in the elimination era. **Journal of parasitology research**, v. 2015, n. 1, p. 239469, 2015. Disponível em:< <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2015/239469>> Acesso em: 10 jun. 2024.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. Diagnostic challenges in the era of canine *Leishmania infantum* vaccines. **Trends in Parasitology**, v. 33, n. 9, p. 706-717, 2017. Disponível em: <[https://www.cell.com/trends/parasitology/abstract/S1471-4922\(17\)30153-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471492217301538%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/parasitology/abstract/S1471-4922(17)30153-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471492217301538%3Fshowall%3Dtrue)>. Acesso em: 5 mai. 2024.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. **Veterinary parasitology**, v. 165, n. 1-2, p. 1-18, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401709003124?casa_token=iVzeBCjDLR0AAAAA:y_PBuDWIPI706KfYws2ciQAqx_1iPVeOiDnzTDDtI8BfLgffvtNYQxcZ0CrK_oPK8sHWmHRs>. Acesso em: 02 mai. 2024.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & vectors**, v. 4, p. 1-16, 2011. Disponível em:< <<https://link.springer.com/article/10.1186/1756-3305-4-86>>. Acesso em: 1 mai. 2024.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. Serological diagnosis of canine leishmaniosis: comparison of three commercial ELISA tests (Leiscan®, ID Screen® and Leishmania 96®), a rapid test (Speed Leish K®) and an in-house IFAT. **Parasites & Vectors**, v. 7, p. 1-10, 2014. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/1756-3305-7-111>>. Acesso em: 12 mai. 2024.

SOUZA, N. A.; BRAZIL, R. P.; ARAKI, A. S. The current status of the *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) species complex. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, p. 161-174, 2017. Disponível em: < <https://www.scielo.br/i/mioc/a/CgQ5qWBVBfrrFR38tNCpYh/?lang=en>>. Acesso em: 1 mai. 2024.

STEVERDING, D. The history of leishmaniasis. **Parasites & vectors**, v. 10, p. 1-10, 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-017-2028-5>>. Acesso em: 14 mai. 2024.

TEIXEIRA-NETO, R. G. et al. Canine visceral leishmaniasis in an urban setting of Southeastern Brazil: an ecological study involving spatial analysis. **Parasites & vectors**, v. 7, p. 1-10, 2014. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-014-0485-7>>. Acesso em: 20 jul. 2024.

THIES, S. F. et al. Lista das espécies de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) e distribuição espacial das principais espécies vetoras de leishmanioses no estado de Mato Grosso, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 14, 2023. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S2176-62232023000100013&script=sci_abstract>. Acesso em: 25 jul. 2024.

TOEPP, A J.; PETERSEN, C. A. The balancing act: Immunology of leishmaniosis. **Research in veterinary science**, v. 130, p. 19-25, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528818303345?casa_token=nlxApBB-fDsAAAAA:ecykXXd64eRYGkzBHVkbikb2TNpuw6JZoStnhkkXT7G2o45eJXqbA4ZjFyzuwM9d5NFgzoTu>. Acesso em: 27 jul. 2024.

TOEPP, A. J. et al. Comorbid infections induce progression of visceral leishmaniasis. **Parasites & vectors**, v. 12, p. 1-12, 2019. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-019-3312-3>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

TORRES, M. et al. Long term follow-up of dogs diagnosed with leishmaniosis (clinical stage II) and treated with meglumine antimoniate and allopurinol. **The veterinary journal**, v. 188, n. 3, p. 346-351, 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.ez52.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1090023310001887>>. Acesso em: 19 mai. 2024.

TORRES-GUERRERO, E. et al. Leishmaniasis: a review. **F1000Research**, v. 6, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5464238/>>. Acesso em: 1 mai. 2024.

TRAVI, B. L. et al. Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 1, p. e0006082, 2018. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006082>>. Acesso em: 12 mai. 2024.

UCHÔA, K. D. A. L. et al. Vigilância epidemiológica da leishmaniose visceral: análise de indicadores e fatores ambientais associados. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 45, p. e2979, 2020. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/2979>>. Acesso em: 29 mar. 2024.

UNGER, C. et al. Hexadecylphosphocholine, a new ether lipid analogue studies on the antineoplastic activity in vitro and in vivo. **Acta oncologica**, v. 28, n. 2, p. 213-217, 1989. Disponível em: <https://www.tandfonline.ez52.periodicos.capes.gov.br/doi/abs/10.3109/02841868909111249>. Acesso em: 19 mai. 2024.

VAN GRIENSVEN, J.; DIRO, E. Visceral leishmaniasis: recent advances in diagnostics and treatment regimens. **Infectious Disease Clinics**, v. 33, n. 1, p. 79-99, 2019. Disponível em: [https://www.id.theclinics.com/article/S0891-5520\(18\)30092-8/fulltext](https://www.id.theclinics.com/article/S0891-5520(18)30092-8/fulltext). Acesso em: 11 mai. 2024.

VÉLEZ, R. et al. Seroprevalence of canine *Leishmania infantum* infection in the Mediterranean region and identification of risk factors: The example of North-Eastern and Pyrenean areas of Spain. **Preventive veterinary medicine**, v. 162, p. 67-75, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167587718303209>. Acesso em: 12 mai. 2024.

VEYSI, A. et al. Human immune response to Phlebotomus sergenti salivary gland antigens in a leishmaniasis-endemic focus in Iran. **Pathogens and Global Health**, v. 114, n. 6, p. 323-332, 2020. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20477724.2020.1789399?casa_token=03_6_9Q3MN6kAAAAA%3A_tsrn2eGGwWPMZ9nVZoGyrKwsYLL2Rtg6IXOs0K5yIUpcoyDI9HRHriR7nzZ0fuQx7LK1qk-R4A4AA. Acesso em 1 mai. 2024.

VIDES, J. P.; MORAES, L. R. S. Tratamento da Leishmaniose visceral canina com miltefosina—relatos de casos. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 16, n. 3, p. 80-80, 2018. Disponível em: <https://www.revistamvez-crmv-sp.com.br/index.php/recmvz/article/view/37830>. Acesso em: 19 mai. 2024.

VILAS-BOAS, D. F. et al. Global Distribution of Canine Visceral Leishmaniasis and the role of the Dog in the Epidemiology of the Disease. **Pathogens**, v. 13, n. 6, p. 455, 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-0817/13/6/455>. Acesso em 19 mai. 2024.

VOLF, P.; PECKOVA, J. Sand flies and Leishmania: specific versus permissive vectors. **Trends in parasitology**, v. 23, n. 3, p. 91, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2839922/>. Acesso em: 27 abr. 2024.

WHO. Leishmaniose. Disponível em: < Leishmaniasis (who.int) >. Acesso em: 11 jul. 2024.

WILHELM, T. J. Viszerale Leishmaniose. **Der Chirurg**, v. 90, n. 10, p. 833-837, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00104-019-0994-1>. Acesso em: 1 mai. 2024.

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH. **Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021**. 6ème Édition. Disponível em:

<https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/A_summry.htm>.

Acesso em: 5 mai. 2024.

WYLIE, C. E. Clinically relevant advances in European canine leishmaniosis. **Companion Animal**, v. 18, n. 9, p. 422-427, 2013. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.12968/coan.2013.18.9.422>>. Acesso em: 2 mai. 2024.

YIMAM, Y.; MOHEBALI, M. Effectiveness of insecticide-impregnated dog collars in reducing incidence rate of canine visceral leishmaniasis: A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 15, n. 9, p. e0238601, 2020. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0238601>>. Acesso em: 15 mai. 2024.

ZUCHI, T. L. V. L. et al. Serological and Molecular Evaluation of Ehrlichiosis, Babesiosis and Leishmaniosis in Concórdia Municipality, Santa Catarina, Brazil. **Journal of Advanced Veterinary Research Volume**, v. 10, n. 3, p. 141-145, 2020. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/327143162.pdf>>. Acesso em: 26 jul. 2024.

APÊNDICE A

Distribuição espaço-temporal dos casos de leishmaniose visceral canina atendidos em hospital veterinário de Cuiabá, Mato Grosso, no período de 2018 a 2023 e sobreposição aos casos humanos.

Spatio-temporal distribution of canine visceral leishmaniasis cases attended at a veterinary hospital in Cuiabá, Mato Grosso, from 2018 to 2023, and overlap with human cases.

Thaiza Fernanda da Silva¹, Melissa Harumi Samyoshi¹, Mauro Citro Lalucci², Maria Sabrina de Freitas¹, Maria Natália de Freitas¹, Edison Lorrán Jerdlicka Coelho¹, Arlyson Sousa Ferreira¹, Karla Alejandra Núñez Alverca¹, Juliano Bortolini², Valéria Régia Franco Sousa³, Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida^{3*}.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) is caused by the protozoan *Leishmania infantum*. Dogs are considered the main reservoir for VL in urban environments. Accordingly, this research aimed to describe the distribution and epidemiological profile of both canine and human VL in the city of Cuiabá, Mato Grosso, during the period from 2018 to 2023. A retrospective descriptive study was conducted using the database from the Leishmaniasis Laboratory of HOVET-UFMT, Cuiabá, Mato Grosso. For analysis, data related to diagnostic methods, such as the SNAP rapid test (IDEXX®), bone marrow and/or lymph node cytology, and the clinical-epidemiological aspects of dogs were used. Additionally, confirmed human VL cases in the municipality of Cuiabá were retrieved from the notification grievance information system. During this period, biological samples from 1400 dogs were sent to the leishmaniasis laboratory. Of these, 552 (39.4%) dogs tested positive. The epidemiological variables linked

to the dogs and associated with the highest risk factors for infection were: male dogs, mixed breeds, puppies, adults, with restricted movement to the peri-domiciliary area and residing in rural environments. Both canine and human cases are distributed throughout the municipality, however, the North and South regions had higher numbers of human cases and a higher risk of canine infection compared to the West region.

Key words: Canine reservoir, risk factors, *Leishmania infantum*.

RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) é causada pelo protozoário *Leishmania infantum*. Os cães são considerados o principal reservatório da LV no ambiente urbano. Diante disto, esta pesquisa objetivou descrever a distribuição e o perfil epidemiológico da LV canina e humana na cidade de Cuiabá, Mato Grosso, durante o período de 2018 a 2023. Estudo retrospectivo descritivo foi realizado utilizando o banco de dados do Laboratório de Leishmanioses do HOVET-UFMT, Cuiabá, Mato Grosso. Para análise, foram utilizados os dados referentes aos métodos de diagnósticos, como o teste rápido SNAP (IDEXX®), citologia de medula óssea e/ou linfonodo e aspectos clínico-epidemiológicos dos cães. Adicionalmente, os casos humanos de LV confirmados no município de Cuiabá foram recuperados no sistema de informação de agravos de notificação. No período, amostras biológicas de 1400 cães foram enviadas ao laboratório de leishmanioses. Desses, 552 (39,4%) cães foram positivos. As variáveis epidemiológicas vinculadas aos cães e associadas ao maior fator risco de infecção foram: cães machos, sem raça definida, filhotes, adultos, com permanência restrita ao peridomicílio e residentes em ambiente rural. Os casos caninos e humanos encontram-se distribuídos por todo o município, porém, as regionais Norte e Sul detiveram maior números de casos humanos e maior risco de infecção canina em relação à regional Oeste.

Palavras-chave: Reservatório canino, fatores de risco, *Leishmania infantum*.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) integra um grupo de doenças ocasionadas por protozoários do gênero **Leishmania** e está presente em todos os continentes, com exceção da Oceania (MARCONDES, DAY, 2019). Considerada pela Organização Mundial da Saúde como umas das principais doenças tropicais negligenciadas afetando países em desenvolvimento e a população em vulnerabilidade econômica (PFARR et al., 2023; WHO, 2023). Possui caráter zoonótico, de natureza crônica e sistêmica, sendo fatal quando não tratada (OPAS, 2023). Na América Latina, o Brasil é responsável pelo maior número de casos humanos, com cerca de 92% dos registros mundiais (WHO, 2023).

Leishmania infantum é o agente causador da LV no Brasil e transmitida para o homem e animais pela picada de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (ALMEIDA, MENDONÇA, SOUSA et al., 2010; BURZA, CROF, BOELAERT, 2018). Os cães são considerados o principal reservatório da LV no ambiente urbano (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2022; CHAGAS et al., 2021) e podem desenvolver uma variabilidade de sinais clínicos cursando com quadros assintomáticos a sintomáticos (ROSÁRIO et al., 2018). Em áreas endêmicas, os cães assintomáticos desempenham um papel importante na sustentação do parasito devido a sua estreita ligação com os seres humanos, alta carga parasitária cutânea em pele íntegra propiciando a infecção vetorial (ARUMUGAM, SCORZA, PETERSEN, 2022; COSTA et al., 2018; CHAGAS et al., 2021).

Estudos epidemiológicos demonstram variação regional na prevalência da infecção canina, podendo ocorrer mudanças conforme o espaço e tempo, refletindo a complexidade do seu ciclo epidemiológico (DANTAS-TORRES, 2024). Ademais, o tipo de amostragem e métodos de diagnósticos utilizados podem influenciar na prevalência da infecção (DANTAS-TORRES, 2024; VILAS-BOAS et al., 2024). Em Mato Grosso, estado da região central do

Brasil, a prevalência da LV canina tem demonstrado índices discrepantes a depender da cidade, como 9,5% em Várzea Grande, 35,5% em Jaciara, 7,7% em Barão de Melgaço, 14%, Nossa Senhora do Livramento e em Rondonópolis 40% (BRITO; DIAS; SOUSA, 2019; DIAS et al., 2021; DIAS et al., 2017; LUZ et al., 2020; LUZ et al., 2021). Na capital Cuiabá, prevalências de 3,4%, 22%, e 64% já foram documentadas (ALMEIDA et al., 2009; ALMEIDA et al., 2012; MESTRE, FONTES, 2007; MOURA et al., 1999), bem como a ocorrência de elevada infecção canina e a presença de *L. longipalpis* e *L. cruzi* em áreas de ocorrência de LV humana (MENEGATTI et al., 2020; MESTRE, FONTES, 2007; OLIVEIRA et al., 2017).

A LV vem sofrendo expansão em diversas regiões brasileiras, com frequentes relatos de primo descrição em áreas considerada indenes (VILAS-BOAS et al., 2024). Neste cenário, estudos epidemiológicos, de distribuição temporal e espacial são essenciais para identificar padrões de morbidade e mortalidade, considerando os fatores socioeconômicos e ambientais que influenciam na disseminação da LV, com intuito de aprimorar as táticas de controle da doença (ALMEIDA, MENDONÇA, SOUSA et al., 2010; UCHÔA et al., 2020).

Diante disto, e dos poucos trabalhos analisando a distribuição da Leishmaniose visceral canina (LCV) e os casos leishmaniose visceral humana (LVH) em Cuiabá, estado de Mato Grosso, município endêmico para LV. Esta pesquisa objetivou descrever a distribuição e o perfil epidemiológico da LV canina e humana no referido supracitado município de Cuiabá, Mato Grosso, durante o período de 2018 a 2023.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo descritivo foi conduzindo utilizando o banco de dados do Laboratório de Leishmanioses de Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso (HOVET-UFMT), do município de Cuiabá (15° 35' 46" S e 56° 05' 48" W) (CUIABÁ,

2012, p. 48), estado de Mato Grosso, localizado na região Centro-oeste do Brasil, para investigação dos casos de LVC no período de 2018 a 2023.

Para análise foram utilizados os dados referentes aos métodos de diagnósticos utilizados, como teste SNAP com tecnologia IDEXX® ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), citologia de medula óssea e/ ou linfonodo. Informações clínicas e epidemiológicas como: raça, sexo, faixa etária, adaptada em categorias: filhote (até 24 meses), adulto jovem (2 a 4 anos), adulto (4 a 7 anos), idoso (7 a 12 anos), senescente (a partir de 12 anos) (CREEVY et al., 2019), e classificados clinicamente em sintomáticos, oligossintomáticos, apresentando de um a três sinais clínicos, e assintomáticos (BRASIL, 2006, p. 12).

Além disso, informações de localização de moradia dos cães e de possíveis fatores de risco associados à ocorrência da infecção foram adquiridos em questionário padrão da ficha de requisição do laboratório e prontuário do cão junto ao HOVET-UFMT. As informações foram: cidade de origem, local de residência (área urbana ou rural), permanência intra ou peridomiciliar, acesso à rua ou zona rural, proximidade da residência com terrenos baldios, rios/riachos, plantações, criação de outros animais na residência, conhecimento do tutor referente à presença do vetor e casos humanos ou caninos de LV na vizinhança. Conforme protocolo padrão do HOVET-UFMT, todos os casos caninos foram notificados as autoridades sanitárias (Unidade de Vigilância em Zoonoses e Secretaria Estadual de Saúde). Adicionalmente, os casos humanos de LV ocorridos na cidade de Cuiabá no período de 2018 a 2023 foram pesquisados no sistema de informação de agravos de notificação (SINAN) (BRASIL, 2024).

Os dados foram organizados em planilha do Microsoft Excel. As variáveis epidemiológicas selecionadas nesta pesquisa e a ocorrência de LVC foram avaliadas por meio

do teste qui-quadrado ou teste exato de Fischer, pelo programa estatístico R, com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Entre 2018 e 2023, amostras biológicas de 1400 cães com suspeita de LV foram enviadas ao Laboratório de Leishmanioses do HOVET-UFMT, para análise sorológica por teste rápido SNAP IDEXX® ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), análise parasitológica pela citologia de medula óssea e linfonodo, ou por ambas as técnicas. Desse total, 552 (39,4%) cães foram positivos em pelo menos um dos testes. O teste sorológico rápido foi realizado em 1027 cães e positivos em 395 (28,2%). Já o teste parasitológico foi realizado em 1328 cães, sendo 475 (35,7%) positivos para formas amastigotas de *Leishmania* sp. A citologia de medula óssea foi realizada em 1267 cães e positivos em 332 (23,7%), e a citologia de linfonodo foi realizada em 1203 cães e positiva em 411 (29,4%). Trezentos e dezoito (57,6%) cães foram positivos para ambos os testes. Os cães foram considerados infectados quando positivos no teste sorológico rápido SNAP IDEXX® ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) e/ ou teste parasitológico.

As variáveis epidemiológicas vinculadas aos cães associadas à infecção foram: cães machos ($p=0,008$) e sem raça definida ($p=0,019$), com risco 1,34 e 1,31, respectivamente. Oitocentos e cinquenta e seis cães positivos (61,1%) eram sem raças definidas e 544 (38,9) com raça definida, principais raças dos cães com LV foram: Pitbull 38 (6,8%), Rottweiler 33 (5,9%), Pinscher 23 (4,6%), Labrador 16 (2,8%), Dachshund 12 (2,1%), Shih-tzu e Pastor alemão 7 (1,2%). Cães jovens apresentaram um risco 1,69 maior em relação aos cães adultos jovens. Já os cães adultos apresentaram um risco de 1,35 maior em relação aos cães idosos e senescentes. A infecção esteve estatisticamente associada à maior ocorrência de sinais clínicos nos cães ($p<0,05$) (Tabela 1). Os principais sinais clínicos apresentados pelos cães infectados,

em ordem decrescente, foram: dermatológicos 507 (91,8%) cães, como descamação, alopecia, úlceras cutâneas, nódulos cutâneos, hiperqueratose e onicogribose, seguido por oftalmopatias 398 (72,1%), linfadenomegalia 361 (65,4%), emagrecimento 349 (63,7%), apatia 276 (50,4%), esplenomegalia 176 (32,1%), atrofia muscular 159 (29,0%), hepatomegalia 153 (27,9%) e caquexia 121 (22,1%).

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os anos para a ocorrência da LVC ($p=0,107$) e nem em relação aos meses ($p=0,904$). De todos os cães positivos, 483 (87,5%) eram residentes em Cuiabá e 66 (12%) advinham de outros municípios de Mato Grosso, como Várzea Grande, Santo Antônio de Leverger, Barão de Melgaço, Acorizal, Chapa dos Guimarães, Rondonópolis, Primavera do Leste, Sorriso, além da cidade de Brasília, localizada no Distrito Federal. De três (0,5%) cães não foi possível obter a cidade de origem. Considerando as regionais administrativas de Cuiabá de residência dos cães positivos, o maior número de animais positivos foi na regional Leste 177 (32,1%), seguido da regional Sul 148 (26,8%), Norte 99 (17,9%) e Oeste 48 (8,7%) cães. Houve diferença estatisticamente significativa entre as regionais Sul, Norte e Oeste na ocorrência de LVC, com risco superior das regionais Norte (OR 1,77) e Sul (OR 1,75) em relação à Oeste (Tabela 2). Em relação aos casos humanos de LV na cidade de Cuiabá, foram registrados 22 casos entre 2018 e 2023, com os maiores números em 2019 e 2022, com cinco e seis casos respectivamente. A distribuição dos casos humanos e caninos por regional administrativa de Cuiabá estão inseridos na tabela 2 e figura 6.

As variáveis ambientais relacionadas estatisticamente à ocorrência de LVC foram permanência do cão estritamente no peridomicílio ($p=0,008$), e a localização rural das residências ($p=0,013$). A presença de outros animais de estimação, animais de produção, vegetações (rios, matas), flebotomíneos, e acesso à rua não foram associados à infecção canina (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, considerando dados de LVC advindos de um hospital universitário na cidade de Cuiabá, estado de Mato Grosso, a ocorrência de LVC foi de 39,4%, considerada moderada, de acordo com COSTA et al. (2018). Levantamentos iniciais em Cuiabá relatam prevalência de 64% (MOURA et al., 1999), enquanto pesquisas subjacentes indicaram uma variação de 3,4% a 38% (ALMEIDA et al., 2009; ALMEIDA et al., 2012; ALMEIDA, MENDONÇA, SOUSA et al., 2010; MESTRE, FONTES, 2007). Essas variações na ocorrência de LVC obtidas no município ao longo dos anos podem decorrer das metodologias empregadas para avaliação, métodos diagnósticos (DANTAS-TORRES, 2024; VILAS-BOAS et al., 2024), além de fatores climáticos, sociais e geográficos da população acometida (MARCONDES, DAY, 2019). O fato de a população empregada nesta pesquisa advir de um hospital veterinário pode ter influenciado na alta taxa de ocorrência da LVC, culminando em um viés de seleção, pois os tutores buscam atendimento veterinário ao perceber algum problema relacionado a saúde do animal (SINDAM, 2023).

No entanto, considerando inquéritos epidemiológicos realizados no município a prevalência variou de 26,82% no ano de 2008 (MESTRE et al., 2011) e de 22,1% no ano de 2010 (ALMEIDA et al., 2012), taxas também consideradas moderadas. Essa análise reforça que apesar da população estudada divergir, as taxas de infecção canina na cidade de Cuiabá se mantêm superior a 20% nos últimos anos, o que pode ser reflexo do aspecto climático, como: tropical continental, que divide em dois períodos marcantes: um chuvoso que ocorre nos primeiros meses do ano com temperatura mais elevada, e seco, de junho a setembro com umidade mínima variando entre 18% e 40%, a temperatura média anual é de 27°C, podendo alcançar picos de até 40° e uma precipitação média anual é entorno de 1.350 milímetros, o que favorece a presença a estadia do vetor no ambiente urbano (CUIABÁ, 2012; INEP, 2024).

É unânime a concordância que os métodos diagnósticos empregados em estudos epidemiológicos podem interferir substancialmente nas taxas de infecção (DANTAS-TORRES, 2024; VILAS-BOAS et al., 2024), a depender da sensibilidade e especificidade. Apesar da baixa sensibilidade dos testes citológicos no diagnóstico da LVC, a utilização de um teste sorológico rápido, com metodologia imunoenzimática, a mesma adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil, como teste confirmatório da LVC (MS, 2011), possibilitou aumentar a sensibilidade diagnóstica. Apesar de não ser o mesmo teste imunoenzimático preconizado pelo Ministério da Saúde, devido a metodologia ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) do teste sorológico rápido utilizado, este teste é também confirmatório da infecção, nesta pesquisa. Um ponto importante que devemos destacar, e observado nesta pesquisa, é que os testes citológicos empregando amostras de medula óssea e linfonodo tendem aumentar sua sensibilidade a depender da apresentação clínica dos cães, ou seja, cães sintomáticos apresentam maiores chances de serem positivos por essa metodologia que os oligossintomáticos e assintomáticos (CARVALHO et al., 20219; DIAS et al., 2017), pois cães sintomáticos tendem apresentar maior carga parasitária (AYRES et al., 2022; CHAGAS et al., 2021) e níveis de anticorpos anti-*Leishmania* (WOAH, 2021). Esta afirmação foi observada nesta pesquisa, onde os cães sintomáticos tiveram uma chance 2,54 e 4,4 maior de confirmação da infecção ou de estarem infectados que os cães oligossintomáticos e sintomáticos, respectivamente. A mesma análise se repetiu entre os oligossintomáticos e assintomáticos, com chance 1,75 superior. Vale ressaltar que quantos mais sintomáticos os cães, maior a será a suspeita da infecção por parte do veterinário e até do tutor do cão, e conseqüentemente de diagnóstico (DIAS et al., 2021; AYRES et al., 2022).

Apesar de ainda não existir evidências conclusivas sobre a predisposição em relação ao sexo na LVC (COSTA et al., 2018), os cães machos tiveram uma chance 1,34 vezes maior de se infectarem nesta pesquisa. Contudo, outros pesquisadores também encontraram maior

predisposição nos cães machos, destacando possivelmente a atividade de vigilância, caça, e maior acesso a rua no período reprodutivo desses animais (EDO et al., 2021; SHOKRI, FAKHAR, TESHNIZI, 2017). A ocorrência significativa da infecção por *L. infantum* em cães sem definição racial, com risco 1,31 maior, pode refletir a definição racial da população de cães do município e da maioria dos municípios brasileiros. Dentre os cães avaliados, com exceção do Rottweiler e do Pastor alemão, as demais raças encontradas infectadas não são consideradas predispostas ao desenvolvimento da doença (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2021; KOUTINAS, KOUTINAS, 2014).

Apesar dos cães na faixa etária de jovens adultos e adultos apresentarem uma maior taxa de ocorrência em adquirir LV (BANETH, SOLANO-GALLEGO, 2021), os cães filhotes, com menos de dois anos e os cães adultos apresentaram risco maior quando comparados aos cães jovens adultos e cães idosos e senescentes, respectivamente. O maior risco dos cães filhotes em desenvolver a doença, pode estar associado a vulnerabilidade dos cães filhotes devido a imaturidade imunológica (FIGUEIREDO et al., 2014), tornando suscetível a infecção e manifestação da doença. Um ponto divergente de outros estudos, foi o risco 1,35 maior dos cães adultos em relação aos idosos e senescentes em desenvolver a doença (FIGUEIREDO et al., 2014; NAJAFI et al., 2021; SHOKRI, FAKHAR, TESHNIZI, 2017), pois, de acordo com Baneth e Solano-Gallego (2021) cães senis, podem abrigar infecção subclínica, por um longo período, e cujo a resposta imunológica pode ser enfraquecida por alguma condição subjacente ou coinfeção, tornando susceptível ao desenvolvimento sintomático da doença nesta fase de vida. Porém, os sinais clínicos da LV podem se desenvolver em qualquer estágio de vida do cão (BEASLEY et al., 2021; TOEPP et al., 2020), principalmente quando quadros de coinfeção com hemoparasitos como *Babesia* sp., *Ehrlichia canis* e *Anaplasma platys*, em áreas endêmicas, a exemplo de Cuiabá (COSTA et al., 2019; CASTRO et al., 2020; DINIZ,

DE AGUIAR, 2022; MAKINO et al., 2015), ocasionando alterações no sistema imune, e induza a progressão da doença ainda na fase jovem (ATTIPA et al., 2018; TOEPP et al., 2019).

Ao analisarmos a distribuição dos casos caninos de LV, encontramos cães advindos de municípios circunvizinhos a Cuiabá, e pertencentes a baixada cuiabana, como Várzea Grande, Santo Antônio de Leverger, Barão de Melgaço, Acorizal e Chapada dos Guimarães. Além de cidades como Rondonópolis, Primavera do Leste e Sorriso, com distâncias superiores à 200 Km de Cuiabá. O encontro desses cães advindos de outros municípios de Mato Grosso e até de outros estados brasileiros, como o cão oriundo de Brasília, reforça a importância dos cães como dispersores da infecção por *L. infantum* pelo país e para áreas não endêmicas (VILAS-BOAS et al., 2024).

A ocorrência de LVC no município de Cuiabá nos seis anos de estudo se manteve moderada e constante, sem diferença em relação ao ano e mês de ocorrência. Apesar de observarmos um menor número de cães testados nos anos de 2020 e 2021, provavelmente em decorrência da pandemia da COVID-19, a taxa de infecção se manteve moderada. Já ao analisarmos a distribuição dos casos caninos e humanos nas regionais administrativas de Cuiabá, observamos uma maior porcentagem numérica de cães positivos residentes na regional Leste. Esses dados se assemelham à investigação realizada nos anos de 2006 a 2008 (ALMEIDA, MENDONÇA, SOUSA, 2009). A proximidade do hospital veterinário onde ocorreu a investigação pode ter influenciado neste resultado, porém, a cidade de Cuiabá apresenta características ambientais favoráveis à ocorrência de infecção por *L. infantum* tanto canina quanto humana, como a presença de grandes áreas de preservação ambiental, além de ser banhada por diferentes rios, como o Cuiabá, Coxipó, e diversos córregos, com abundante matéria orgânica e animais sinantrópicos, favorecendo a manutenção do ciclo de LV no município (MENEZES FILHO, AMARAL, 2014; MENEGATTI et al., 2020).

Uma análise importante foi a ocorrência de casos humanos em todas as regionais administrativas de Cuiabá, que entre os anos de 2002 e 2008 se restringia, principalmente, às áreas periféricas das regionais Norte e Sul (ALMEIDA, MENDONÇA, SOUSA, 2009). No entanto, essas regionais ainda detiveram a maior ocorrência de LV humana, com 7 e 9 casos, respectivamente. Os casos caninos apresentaram uma expansão em todas as regionais, porém observa-se uma maior ocorrência e dispersão nas regionais norte e em especial na Sul (Figura 6), onde no ano de 2023, a ocorrência foi superior à regional Leste, mesmo com número inferior de cães investigados (Tabela 2). As regionais Norte e Sul de Cuiabá além de se apresentarem em constante expansão urbana, com criação de loteamentos, e consequentemente, desflorestamento, caracteriza-se pela presença de áreas de preservação ambiental, comunidades ribeirinhas, que dependem de recursos naturais como fonte de alimentos e práticas como pesca, criação de animais de produção como galinhas e suínos, e cultivos agrícolas para subsistência, em áreas próximas às residências, além da presença de animais sinantrópicos e elevada população de cães e gatos para defesa, caça e companhia (PASA et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2017; DA COSTA, BONFIM, PASA, 2023), o que pode prover a instalação e manutenção do ciclo epidemiológico da LV, além de sua dispersão. Essas características, que favorecem a exposição ao vetor, poderiam explicar o maior risco dos cães dessas áreas em adquirir a infecção em comparação à regional oeste que possui uma carência de áreas verdes urbanizadas (BENINI, 2020).

O único fator de risco associado à ocorrência de LVC foi a permanência dos cães no peridomicílio, similar à outros estudos (ALMEIDA et al., 2009, COSTA et al., 2018; CARVALHO et al., 2019; COURA-VITAL et al., 2011; LUZ et al., 2020), provavelmente associado à maior exposição ao vetor (ADEL et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2017; TEIXEIRA-NETO, 2014; VILAS-BOAS et al., 2024). Outros fatores, como o livre acesso à rua, conhecimento da ocorrência de casos caninos e humanos, da presença de flebotomíneos,

criação de animais, como galinhas, e árvores frutíferas (ALMEIDA et al., 2009; COURAVITAL et al., 2011; COSTA et al, 2018; CARVALHO et al, 2019), já associados à infecção, não tiveram relevância nesta pesquisa. A expansão da LV para áreas urbanas já está sedimentada em diversas cidades brasileiras (EL OMARI et al., 2020), incluindo Cuiabá, onde encontramos 72,6% dos cães positivos residentes na área urbana do município, porém, os cães que residiam em áreas rurais ainda apresentaram um risco 1,55 maior de contrair a infecção por *Leishmania*. De acordo com Carvalho et al. (2019) a presença de árvores, pássaros e criação de outras espécies de animais e represas, podem atrair flebotomíneos, facilitando seu contato com os cães. Além disso, cães rurais são utilizados para caça, ficando expostos aos vetores e doenças infecciosas (RIDGWAY, 2021).

A ausência de dados referentes às características ambientais de residência dos cães, bem como local de procedência limitaram análise mais robusta dos dados, prejudicando a análise estatística, conforme observado em outros estudos (COSTA et al, 2018). Apesar da amostragem utilizada advir de um hospital veterinário, predispondo a um viés de seleção amostral, a taxa de infecção canina não divergiu de forma exorbitantes das taxas anteriormente encontradas na região.

CONCLUSÃO

As taxas de infecção canina mantiveram-se moderada e constante entre os anos de 2018 e 2023 na cidade de Cuiabá, com um risco maior de infecção dos cães machos, sem raça definida, com permanência estrita no peridomicílio e residentes em ambiente rural. Os casos caninos e humanos encontram-se distribuídos por todo o município, porém, as regionais Norte e Sul detiveram maior números de casos humanos e maior risco de infecção canina em relação à regional Oeste. Ademais, o encontro de cães infectados advindos de outras cidades reforça

a importância dos cães como dispersores do parasito e a necessidade de diagnóstico correto dos cães para prover medidas de controle mais eficazes no controle da disseminação da LV.

AGRADECIMENTOS

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico e Científico (CNPq) pela bolsa.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Os autores contribuíram igualmente para o manuscrito.

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE BIOÉTICA E BIOSSEGURANÇA

Aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Mato Grosso (167/2019).

REFERENCES

ALMEIDA, A. B. P. F. de et al. Inquérito soropidemiológico de leishmaniose canina em áreas endêmicas de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 156-159, 2009. Available from: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/CFHVWYpZ3XdCgk5gRN9PMbR/?lang=pt>>. Accessed: Jun. 2, 2024. doi: 10.1590/S0037-86822009000200012.

ALMEIDA, A. do B. P. F. de. et al. Canine visceral leishmaniasis: seroprevalence and risk factors in Cuiabá, Mato Grosso, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, p. 359-365, 2012. Available from: <<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/q3rFFTVg7nDfMxLt5rSWXhj/?lang=en>>. Accessed: Jun. 2, 2024. doi: 10.1590/S1984-29612012005000005.

ALMEIDA, P. S. et al. Espécies de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) coletadas em ambiente urbano em municípios com transmissão de Leishmaniose Visceral do Estado de Mato Grosso do Sul, **Brasil. Revista Brasileira de Entomologia**, v. 54, p. 304-310, 2010. Available from: <<https://www.scielo.br/j/rbent/a/Zcrx9hBZRdv5B7ZypMQPZqb/?lang=pt#>>. Accessed: Jul. 25, 2024. doi: 10.1590/S0085-56262010000200014.

ARUMUGAM, S.; SCORZA, B. M.; PETERSEN, C. Visceral leishmaniasis and the skin: dermal parasite transmission to sand flies. **Pathogens**, v. 11, n. 6, p. 610, 2022. Available from: <<https://www.mdpi.com/2076-0817/11/6/610>>. Accessed: Mai. 12, 2024. doi: 10.3390/pathogens11060610.

ATTIPA, C. et al. Association between canine leishmaniosis and Ehrlichia canis co-infection: a prospective case-control study. **Parasites & vectors**, v. 11, p. 1-9, 2018. Available from: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-018-2717-8>>. Access: Jul. 27, 2024. doi: 10.1186/s13071-018-2717-8.

AYRES, E. C. B. S. et al. Clinical and parasitological impact of short-term treatment using miltefosine and allopurinol monotherapy or combination therapy in canine visceral leishmaniasis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 31, p. e007222, 1 ago. 2022. Available from:

<<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/hgfNLPm8XY3BZ7f5S5WXDQF/?lang=en>>. Accessed: Mai. 12, 2024. doi: 10.1590/S1984-29612022040.

BANETH, G.; SOLANO-GALLEGO, L. Leishmaniasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 52, n. 6, p. 1359–1375, nov. 2022. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561622000870?via%3Dihub>>. Accessed: Mai. 14, 2024. doi: 10.1016/j.cvsm.2022.06.012.

BEASLEY, E. A. et al. Epidemiologic, clinical and immunological consequences of co-infections during canine leishmaniosis. *Animals*, v. 11, n. 11, p. 3206, 2021. Available from: <<https://www.mdpi.com/2076-2615/11/11/3206>>. Accessed: Jul. 26, 2024. doi: 10.3390/ani11113206.

BENINI, S. M. Planejamento da paisagem da cidade de Cuiabá-MT: Estudo de caso das áreas verdes públicas urbanizadas na Zona Oeste. *Revista Nacional de Gerenciamento das Cidades*, v. 08, n. 67, p. 2318-8472, 2020. Available from: <<file:///C:/Users/drath/Downloads/2735-5785-1-PB.pdf>>. Accessed: Jul. 27, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado de Saúde. **Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN)**. [Internet]. Brasília, Distrito Federal, 2024. Available from: <<https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/>>. Accessed: Mar. 15, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 120 p.: il. color. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN 85-334-0742-4. Available from:

<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viseral.pdf>. Accessed: Abr. 28, 2024.

BRITO, V. N.; DIAS, Á. F. de L. R.; SOUSA, V. R. F. Epidemiological aspects of Leishmaniasis in the Pantanal region of Mato Grosso. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, p. 744-749, 2019. Available from: <<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/qh3ZtyNNwzSSrkqRpGrzWHQ/?format=html&lang=en>>. Accessed: Mai. 6, 2024. doi: 10.1590/S1984-29612019061.

BURZA, S.; CROFT, S. L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis—authors' reply. **The lancet**, v. 393, n. 10174, p. 872-873, 2019. Available from: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)33057-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)33057-5/fulltext)>. Accessed: Jul.12, 2024. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33057-5.

CARVALHO, A. G. et al. Factors associated with Leishmania spp. infection in domestic dogs from an emerging area of high endemicity for visceral leishmaniasis in Central-Western Brazil. **Research in veterinary science**, v. 125, p. 205-211, 2019. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528818314814?casa_token=CpvEicaHhgIAAAAA:_NxWyes11i24dASCcoJrzB9SbhOh3Oq_I15peXCgTHVJmJdGp7XSLLi8FdKGDE8sPIJmxyTm>. Accessed: Jul. 20, 2024. doi: 10.1016/j.rvsc.2019.06.013.

CASTRO, V. V. et al. Prevalência molecular e fatores associados à infecção por Babesia vogeli em cães do cerrado Mato-Grossense. **Ciência Rural**, v. 50, p. e20190389, 2020. Available from: <<https://www.scielo.br/j/cr/a/8.7fFzVzNXwqbbHZxJyPM3Qt/abstract/?lang=pt#>>. Accessed: Jul. 24, 2024. doi: 10.1590/0103-8478cr20190389.

CHAGAS, Ú. M. R. et al. Correlations between tissue parasite load and common clinical signs in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary Parasitology**, v. 291, p. 109368, 1 mar. 2021. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401721000285?casa_token=Xmqv3iqyzPcAAAAA:_gWoK7Cb6nysID4Jm1da0iWjWr8NIFPAR9WI3NsRsOwGLvtT2VCl3JQpryN83h4CUGBI6dXr>. Accessed: Mai. 12, 2024. doi: 10.1016/j.vetpar.2021.109368.

COSTA, D. N. C. C. et al. Canine visceral leishmaniasis in Araçatuba, state of São Paulo, Brazil, and its relationship with characteristics of dogs and their owners: a cross-sectional and spatial analysis using a geostatistical approach. **BMC veterinary research**, v. 14, p. 1-13, 2018. Available from: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s12917-018-1550-9>>. Accessed: Jul. 11, 2024. doi: 10.1186/s12917-018-1550-9.

COSTA, J. S. et al. Molecular detection of *Ehrlichia canis* in *Rhipicephalus sanguineus* (sl) ticks in dogs and their domestic environment in Cuiaba, MT, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 56, n. 2, p. e153661-e153661, 2019. Available from: <<https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/153661>>. Accessed: Jul. 27, 2024. doi: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2019.153661.

COURA-VITAL, W. et al. Prevalence and factors associated with *Leishmania infantum* infection of dogs from an urban area of Brazil as identified by molecular methods. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 5, n. 8, p. e1291, 2011. Available from: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001291>>. Acesso em: Jul. 20, 2024. doi: 10.1371/journal.pntd.0001291.

CREEVY, K. E. et al. 2019 AAHA canine life stage guidelines. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 55, n. 6, p. 267-290, 2019. Available from:

<<https://meridian.allenpress.com/jaaha/article-abstract/55/6/267/435298/2019-AAHA-Canine-Life-Stage-Guidelines>>. Accessed: Jun. 22, 2024. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6999.

CUIABÁ. Prefeitura Municipal de Cuiabá. Secretaria Municipal de Desenvolvimento Urbano **Perfil Socioeconômico de Cuiabá**, volume v. Instituto de pesquisa e desenvolvimento urbano de Cuiabá, 2012. p. 48.

DA COSTA, I. B. C.; BONFIM, F. P. G.; PASA, M. C. Agricultura familiar: estudo de caso do sistema produtivo em comunidade rural do estado do Mato Grosso, Brasil. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 9, p. 26754-26765, 2023. Available from: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/63279> >. Accessed: Jul. 27, 2024. doi: 10.34117/bjdv9n9-081.

DANTAS-TORRES, F. Canine leishmaniasis in the Americas: etiology, distribution, and clinical and zoonotic importance. **Parasites & Vectors**, v. 17, n. 1, p. 1-10, 2024. Available from: <<https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-024-06282-w#Sec3>>. Accessed: Mai. 4, 2024. doi: 10.1186/s13071-024-06282-w.

DIAS, Á. F. L. R. et al. Molecular detection of visceral leishmaniasis in dogs from Barão de Melgaço, Pantanal region of Mato Grosso, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41, p. e06485, 2021. Available from: <<https://www.scielo.br/j/pvb/a/f9q4ccv7GkdmWCjPLCBWMPq/?lang=en>>. A Accessed: Mai. 6, 2024. doi: 10.1590/1678-5150-PVB-6485.

DIAS, A. F. L. R. et al. Seroprevalence and spatial analysis of canine visceral leishmaniasis in the Pantanal region, Mato Grosso State, Brazil. **Journal of Zoonotic Diseases and Public Health**, v. 1, n. 1, p. 1-7, 2017. Available from: <https://www.researchgate.net/profile/AlvaroFelipeDias/publication/336103603_Seropreval

ence_and_Spatial_Analysis_of_Canine_Visceral_Leishmaniasis_in_the_Pantanal_Region_Mo_Grosso_State_Brazil/links/5d8e20f792851c33e942e164/Seroprevalence-andSpatialAnalysis-of-Canine-Visceral-Leishmaniasis-in-the-Pantanal-Region-Mato-Grosso-State-Brazil.pdf>. Accessed: Mai. 4, 2024.

DINIZ, P. P. V. P; DE AGUIAR, D. M. Ehrlichiosis and anaplasmosis: An update. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 52, n. 6, p. 1225-1266, 2022. Available from: <[https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(22\)00089-4/abstract](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(22)00089-4/abstract)>. Accessed: Jul. 27, 2024. doi: 10.1016/j.cvsm.2022.07.002.

EDO, M.; MARÍN-GARCÍA, P. J.; LLOBAT, L. Is the prevalence of *Leishmania infantum* linked to breeds in dogs? Characterization of seropositive dogs in Ibiza. **Animals (Basel)**, v. 11, p. 2579. 2021. Available from: <<https://www.mdpi.com/2076-2615/11/9/2579>>. Accessed: Jul. 5, 2024. Doi: 10.3390/ani11092579.

EL OMARI, H. et al. Impact of climatic factors on the seasonal fluctuation of leishmaniasis vectors in central Morocco (Meknes Prefecture). **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 2020, n. 1, p. 6098149, 2020. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2020/6098149>>. Accessed: Jul. 20, 2024. doi: 10.1155/2020/6098149.

FIGUEIREDO, M. J. D F M. D. et al. Risk factors and clinical classification associated with seropositivity for canine visceral leishmaniasis. **Ciência Animal Brasileira**, v. 15, p. 102-106, 2014. Available from: <<https://www.scielo.br/j/cab/a/gdhCKYgc6F5kYrqTY75pMms/?lang=pt>>. Accessed: Mai. 4, 2024. doi: 10.5216/cab.v15i1.25097.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISA ESPACIAL. Estação meteorológica de Cuiabá – Dados climáticos. Sonda – Sistema de Organização Nacional de Dados Ambientais. Available from: https://sonda.ccst.inpe.br/estacoes/cuiaba_clima.html>. Accessed: 23 mai. 2024.

KOUTINAS, A. F.; KOUTINAS, C. K. Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniosis due to *Leishmania infantum/chagasi*. **Veterinary Pathology**, v. 51, n. 2, p. 527-538, 2014. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300985814521248>>. Accessed: Mai. 14, 2024. doi: 10.1177/030098581452124.

LUZ, J. G. G. et al. Are backyard characteristics relevant factors for the occurrence of human visceral leishmaniasis in Central-Western Brazil?. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114, n. 4, p. 276-283, 2020. Available from: <https://academic.oup.com/trstmh/article/114/4/276/5680400?login=true>>. Accessed: Mai. 4, 2024. doi: 10.1093/trstmh/trz110.

LUZ, J. G. G. et al. Passive case detection for canine visceral leishmaniasis control in urban Brazil: Determinants of population uptake. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 10, p. e0009818, 2021. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009818>>. Accessed: Mai. 10, 2024. doi: 10.1371/journal.pntd.0009818.

MAKINO, H. et al. Ehrlichia canis detection in dogs from Várzea Grande: a comparative analysis of blood and bone marrow samples. **Ciência Rural**, v. 46, n. 2, p. 310-314, 2015. Available from: <https://www.scielo.br/j/cr/a/5RFCmXwRPq9j36d5NJwpPWN/?lang=en>>. Accessed: Jul. 27, 2024. doi: 10.1590/0103-8478cr20150090.

MARCONDES, M.; DAY, M. J. Current status and management of canine leishmaniasis in Latin America. **Research in Veterinary Science**, v. 123, p. 261-272, 2019. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528818303631>>. Accessed: Mai. 12, 2024. doi: 10.1016/j.rvsc.2019.01.022.

MENEGATTI, J. A. et al. Phlebotomine fauna and seroprevalence for canine visceral leishmaniasis in urban area from Central-West region of Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, p. 1197-1205, 2020. Available from: <<https://www.scielo.br/j/abmvz/a/xWmVVsmPS6Wg6zbh9X56Zzb/abstract/?lang=en>>. Accessed: Jun. 10, 2024. doi: 10.1590/1678-4162-11549.

MENEZES FILHO, F. C. M. de; AMARAL, D. B. History of urban expansion and occurrence of flooding in the city of Cuiabá, Mato Grosso (Brazil). **Sociedade & Natureza**, v. 26, p. 159-170, 2014. Available from: <<https://www.scielo.br/j/sn/a/5mJjMVzvyRJYnxXwXjk9JJy/abstract/?lang=en>>. Accessed: Jul 27, 2024. doi: 10.1590/1982-451320140111.

MESTRE, G L. C. et al. Phlebotomine sand flies and canine infection in areas of human visceral leishmaniasis, Cuiabá, Mato Grosso. **Revista brasileira de parasitologia veterinária**, v. 20, p. 228-234, 2011. Available from: <<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/8sHyG7N94QPhX9qz4KPQNRN/?lang=en>>. Accessed: Jul. 15, 2024. doi: 10.1590/S1984-29612011000300010.

MESTRE, G. L. C.; FONTES, C. J. F. A expansão da epidemia da leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso, 1998-2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, p. 42-48, 2007. Available from:

<<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/YkTwKrnfrgds9BNhXVKqm6M/?lang=pt>>. Accessed: Jun. 12, 2024. doi: 10.1590/S0037-86822007000100008.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Coordenação de produtos veterinários. Nota Técnica nº 11/2016. Brasília, 2016. Available from:

<<https://www.gov.br/agricultura/ptbr/assuntos/insumosagropecuarios/insumospecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-11-2016-cpv-dfip-sda-gm-mapa-de-1-09-2016.pdf>>. Accessed: Mai. 19, 2024.

MOURA, S. T. et al. Diagnóstico de leishmaniose canina na área urbana do município de Cuiabá, Estado de Mato Grosso, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 36, n. 2, p. 101-102, 1999. Available from: <<onsensus.app/papers/study-canineleishmaniasisgreekmmainlandathanasiou/8a2f2e8dc52c5380962104f98cf9f3d7/?extractedanswer=The+main+age+range+for+dogs+with+leishmaniasis+is+3+years+%2823.39%25%29+and+39+years+%2823.35%25%29.&q=Qual+principal+faixa+etária+de+cães+com+leishmaniose%3F>>. Accessed: Jun. 12, 2024. doi: 10.1590/S1413-95961999000200009.

NAJAFI, L. et al. Molecular and serological evaluation of zoonotic visceral leishmaniasis in dogs in a rural area of Fars province, southern Iran, as a source of *Leishmania infantum* infection. **Veterinary Medicine and Science**, v. 7, n. 4, p. 1082-1089, 2021. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/vms3.432>>. Accessed: Mai. 4, 2024. doi: 10.1002/vms3.432.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas**. Washington, 2023. Available from: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/34113>>. Accessed: Mar. 29, 2024.

PASA, M. C. Interpretação zoocultural na comunidade de conceição-açu (Alto da bacia do Rio Aricá-Açu. MT, Brasil). **Biodiversidade**, v. 6, n. 1, 2007. Available from: <<https://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/biodiversidade/article/view/75>>.

Accessed: Jul. 27, 2024.

PFARR, K. M. et al. The pipeline for drugs for control and elimination of neglected tropical diseases: 2. Oral anti-infective drugs and drug combinations for off-label use. **Parasites & Vectors**, v. 16, n. 1, p. 394, 2023. Available from: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-023-05909-8>>. Accessed: Jul. 11, 2024.

RIDGWAY, M.. Hunting dogs. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 51, n. 4, p. 877-890, 2021. Available from: <[https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(21\)00044-9/fulltext](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(21)00044-9/fulltext)>. Accessed: Jul. 20, 2024. doi: 10.1016/j.cvsm.2021.04.006.

ROSÁRIO, C. J. R. M. et al. Quantificação da IL-10 e do INF- γ em cães com ou sem sinais clínicos de infecção com *Leishmania (Leishmania) chagasi*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 01, p. 129-132, 2018. Available from: <<https://www.scielo.br/j/pvb/a/sk7NfhLmWY7d8pqGKWkvcJv/>>. Accessed: Jul. 25, 2024. doi: 10.1590/1678-5150-PVB-5107.

SHOKRI, A.; FAKHAR, M.; TESHNIZI, S. H. Canine visceral leishmaniasis in Iran: A systematic review and meta-analysis. **Acta tropica**, v. 165, p. 76-89, 2017. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X16306404>>. Accessed: Jul. 5, 2024. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.08.020.

SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA SAÚDE ANIMA. COMISSÃO DE ANIMAIS DE COMPANHIA. O salto emocional na relação tutor pet – Radar pet 2023. [Internet]. São Paulo, Brasil, 2023. Available from:

<https://sindan.org.br/wp-content/uploads/2023/12/PET-Talks_Apresentacao-Radar-Pet-2023.pdf>. Accessed: Jul. 15, 2024.

TEIXEIRA-NETO, R. G. et al. Canine visceral leishmaniasis in an urban setting of Southeastern Brazil: an ecological study involving spatial analysis. **Parasites & vectors**, v. 7, p. 1-10, 2014. Available from: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-014-0485-7>>. Accessed: Jul. 24, 2024. doi: 10.1186/s13071-014-0485-7.

TOEPP, A J.; PETERSEN, C. A. The balancing act: Immunology of leishmaniosis. Research in **veterinary science**, v. 130, p. 19-25, 2020. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528818303345?casa_token=nIxApBBfDsAAAAA:ecykXXd64eRYGkzBHVKbikb2TNpuw6JZoStnhkkXT7G2o45eJXqbA4ZjFyzuwM9d5NFgzoTu>. Accessed: Jul. 27, 2024. doi: 10.1016/j.rvsc.2020.02.004.

UCHÔA, K. A. L. et al. Vigilância epidemiológica da leishmaniose visceral: análise de indicadores e fatores ambientais associados. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 45, p. e2979-e2979, 2020. Available from: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/2979>>. Accessed: Jun. 15, 2024. doi: 10.25248/reas.e2979.2020.

VILAS-BOAS, D. F. et al. Global Distribution of Canine Visceral Leishmaniasis and the Role of the Dog in the Epidemiology of the Disease. **Pathogens**, v. 13, n. 6, p. 455, 2024. Available from: <<https://www.mdpi.com/2076-0817/13/6/455>>. Accessed: Mai. 4, 2024. doi: 10.3390/pathogens13060455.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Leishmaniose. Geneva, WHO, 2023. Available from: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>>. Accessed: Jul. 11, 2024.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (WOAH). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021. 6ème Édition. Available from: <https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/A_summry.htm>.

Accessed: Mai. 5, 2024.

Tabela 1. Análise univariada e Odds ratio das variáveis individuais dos cães associadas a leishmaniose visceral em cães atendidos no HOVET-UFMT entre os anos de 2018 e 2023.

Variáveis	Total de Cães		Cães Positivos		P	Cães Positivo OR (IC)
	N	%	n	(%)		
Sexo						
Macho	645	(46,1)	279	(50,5)	0,008	1,34 (1,08-1,67)
Fêmea	755	(53,9)	273	(49,5)		
Raça						
SRD	856	(61,1)	359	(65)	0,01	1,31 (1,05-1,64)
CRD	544	(38,9)	193	(35)		
Idade						
Filhote (até 24 meses)	168	(12,0)	92	(16,7)	0,00 ^a	1,69 (1,17-2,43)
Jovem adulto	403	(28,8)	168	(30,4)	0,02 ^b	1,35 (1,00-1,82)
Adulto	406	(39,0)	160	(29)		
Idoso	357	(25,5)	116	(21)	0,02 ^c	1,35 (1,00-1,82)
Senescente	66	(4,7)	16	(2,9)		
Sinais clínicos						
Assintomático	136	(9,7)	23	(13,3)	0,04*	1,75 (1,04-2,93)
Oligossintomático	312	(56,5)	82	(27,1)	0,00**	4,4 (2,79-7,11)
Sintomático	916	(60,0)	436	(56,6)	0,00***	2,54 (1,92-3,39)
Sem informação	36	(2,6)	11	(2,9)		

^aDiferença estatística significativa entre cães filhotes e jovem adultos; ^b Diferença estatística significativa entre cães adultos e idosos; ^c Diferença estatística significativa entre cães adultos e cães senescentes; *Diferença estatística significativa entre oligossintomático e assintomático; **Diferença estatística significativa entre sintomático e assintomático; ***Diferença estatística significativa entre sintomático e oligossintomático.

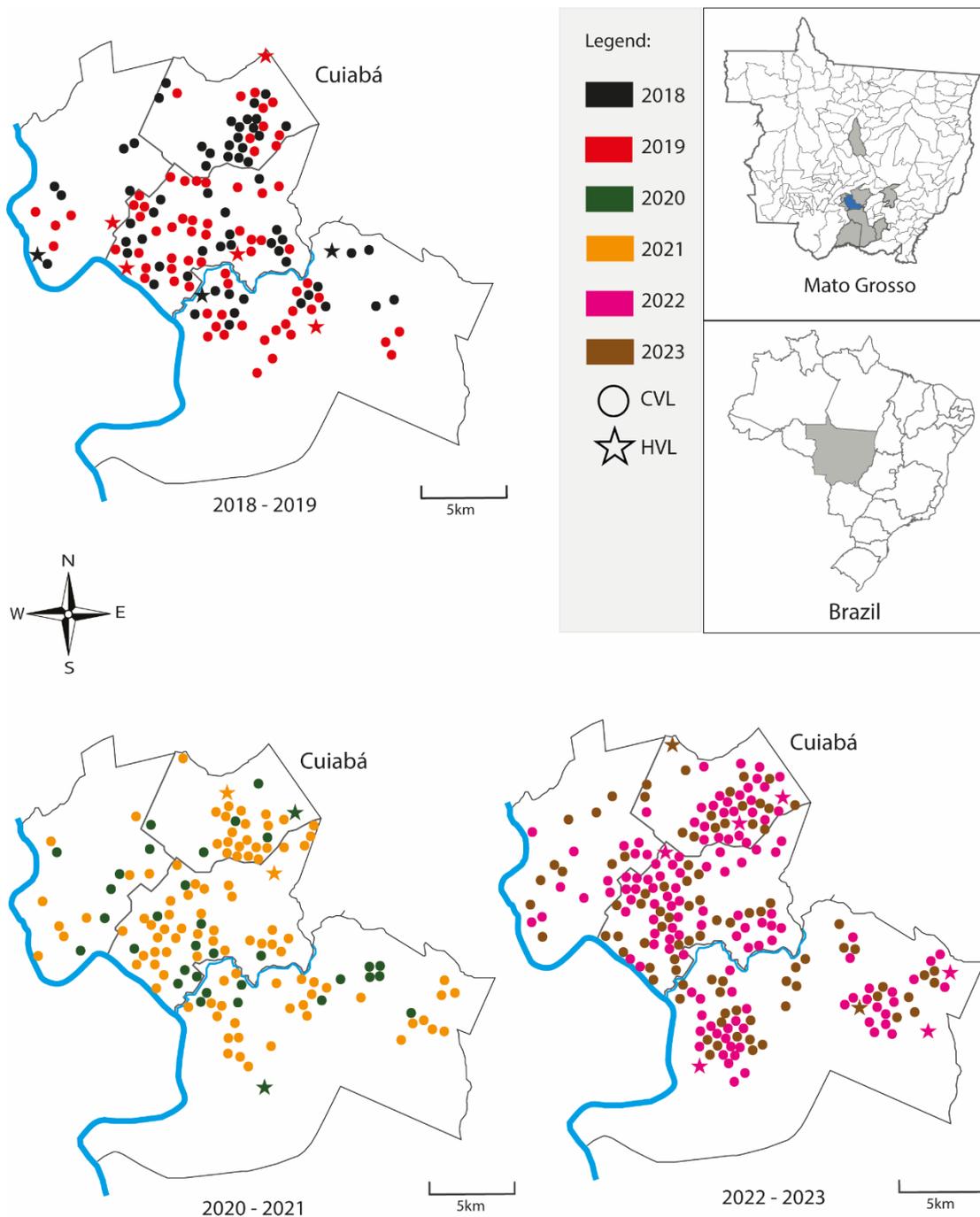


Figura 6. Distribuição espacial dos municípios de Cuiabá, Várzea Grande, Santo Antônio de Leverger, Barão de Melgaço, Acorizal, Chapada dos Guimarães, Rondonópolis, Primavera do Leste e Sorriso com casos de leishmaniose visceral canina atendidos em hospital veterinário universitário na cidade de Cuiabá, Mato Grosso e distribuição espacial e temporal dos casos caninos e humanos por regional administrativa do município de Cuiabá, Mato Grosso, nos anos de 2018 a 2023.

Tabela 2. Ocorrência de cães com leishmaniose visceral atendidos no HOVET-UFMT e casos humana nas diferentes regionais da cidade de Cuiabá entre os anos de 2018 e 2023.

Variáveis	Total		Positivos por ano						P OR (IC)
	Cães N (%)	Positivos n (%)	2018	2019	2020	2021	2022	2023	
Cidade									
Cuiabá	1.196 (85,4)	483 (87,5)	65 (89,0)	71 (93,4)	33 (97,0)	99 (86,0)	128 (84,2)	87 (85,2)	
Outra cidade/estado	195 (13,9)	66 (12)	7 (9,5)	4 (5,2)	1 (2,9)	16 (13,8)	23 (15,1)	15 (14,7)	
S.I	9 (6)	3 (0,5)	1 (1,3)	1 (1,3)	0 (0)	0 (0)	1 (0,6)	0 (0)	
Total	1400 (100)	552 (100)	73 (100)	76 (100)	34 (100)	115 (100)	152 (100)	102 (100)	
Regional de Cuiabá									
Norte	220 (15,7)	99 (17,9)	20 (3,6)	10 (1,8)	6 (1,0)	19 (3,4)	27 (4,8)	17 (3,0)	0,01* 1,77 (1,15-2,74)
Sul	331 (23,6)	148 (26,8)	14 (2,5)	22 (3,9)	10 (1,8)	30 (5,4)	40 (7,2)	32 (5,7)	0,008** 1,75 (1,17-2,63)
Leste	458 (32,7)	177 (32,1)	21 (3,8)	33 (5,9)	10 (1,8)	38 (6,8)	47 (8,5)	28 (5,0)	
Oeste	152 (10,9)	48 (8,7)	6 (1,0)	4 (0,7)	6 (1,0)	10 (1,8)	12 (2,1)	10 (1,8)	
S.I	44 (3,1)	14 (2,5)	5 (0,9)	3 (0,5)	1 (0,1)	2 (0,3)	3 (0,5)	0 (0)	
Casos humanos									
Norte	---	7	---	---	1	3	2	1	
Sul	---	9	2	2	1	---	3	1	
Leste	---	4	---	2	---	1	1	---	
Oeste	---	2	1	1	---	---	---	---	

S.I: Sem informação; *Diferença estatística significativa entre regional norte e regional oeste; **Diferença estatística significativa entre regional sul e regional oeste.

Tabela 3. Análise Univariada das possíveis variáveis ambientais associadas à leishmaniose visceral em cães no período de 2018 a 2023.

Variáveis ambientais	Total de Cães		Cães Positivos		Estatística	
	n	(%)	n	(%)	P	OR (IC)
Ambiente de permanência do cão						
Intradomiciliar	309	(22,1)	87	(15,8)	0,008*	1,75 (1,17-2,63)
Peridomiciliar	819	(58,5)	356	(64,5)		
Intradomiciliar/peridomicílio	144	(10,3)	52	(9,4)		
Sem informação	128	(9,1)	57	(10,3)		
Acesso a rua						
Sim	461	(32,9)	172	(31,2)	2,83	--
Não	798	(57)	317	(57,4)		
Sem informação	141	(10,1)	63	(11,4)		
Outros animais domésticos						
Sim	971	(69,4)	388	(70,3)	5,69	--
Não	306	(21,9)	113	(20,5)		
Sem informação	123	(8,8)	51	(9,2)		
Local residência						
Urbana	1.074	(76,7)	401	(72,6)	0,013**	1,55 (1,10-2,18)
Rural	154	(11)	74	(13,4)		
Sem informação	172	(12,3)	77	(13,9)		
Proximidade de mata						
Sim	423	(30,2)	95	(17,2)	1,59	--
Não	767	(54,8)	298	(54)		
Sem informação	210	(15)	95	(17,2)		
Proximidade de córrego/represa/rio						
Sim	273	(19,5)	112	(20,3)	5,98	--
Não	905	(64,6)	348	(63)		
Sem informação	222	(15,9)	92	(16,7)		
Presença animais de criação						
Sim	162	(11,6)	68	(12,3)	7,43	--
Não	1.089	(77,8)	424	(76,8)		
Sem informação	149	(10,6)	60	(10,9)		
Presença de plantações						
Sim	202	(14,4)	86	(15,6)	3,70	--
Não	1.043	(74,5)	400	(72,5)		
Sem informação	155	(11,1)	66	(12)		
Presença flebotomíneos						
Sim	134	(9,6)	58	(10,5)	5,53	--
Não	1.107	(79,1)	429	(77,7)		
Sem informação	159	(11,4)	65	(11,8)		

*Diferença estatística significativa entre o peridomiciliar e intradomiciliar; **Diferença estatística significativa entre a zona urbana e zona rural.

ORCID:

Thaiza Fernanda da Silva - <https://orcid.org/0000-0002-1465-9127>

Melissa Harumi Samyoshi- . <https://orcid.org/0000-0001-7370-7611>

Mauro Citro Lalucci - <https://orcid.org/0000-0003-3672-3676>

Maria Sabrina de Freitas - <https://orcid.org/0000-0001-8776-4959>

Maria Natália de Freitas - <https://orcid.org/0000-0002-7890-3010>

Edson Lorrان Jerdlicka Coelho - <https://orcid.org/0000-0002-7019-3325>

Arlyson Sousa Ferreira - <https://orcid.org/0000-0003-4385-5650>

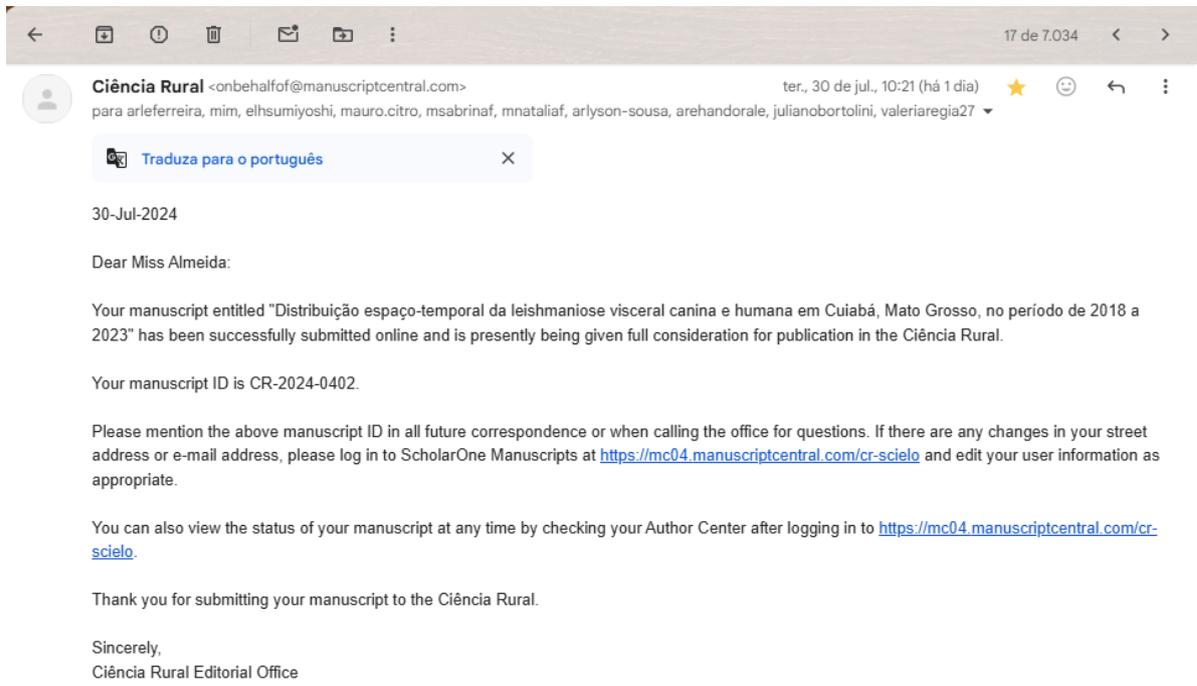
Karla Alejandra Núñez Alverca - . <https://orcid.org/0000-0002-1722-1833>

Juliano Bortolini - <https://orcid.org/0000-0003-0126-3040>

Valéria Régia Franco Sousa - <https://orcid.org/0000-0001-6209-4514>

Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida - <https://orcid.org/0000-0002-6694-1407>

APÊNDICE B – Comprovante de Submissão



APÊNDICE C – Qualis da revista



Apresentação

Ciência Rural é um periódico científico existente desde 1971 (na época como Revista do Centro de Ciências Rurais).

A revista publica artigos científicos, revisões bibliográficas e notas referentes à área de Ciências Agrárias.

A publicação da revista é em forma continuada, e está indexada em diversas plataformas internacionais, como Scielo, Scopus, Web of Science, entre outros.

Dados da revista

ISSN Eletrônico: 1678-4596

Qualis CAPES (2017-2020): A4

Fator de Impacto (JCR 2023): 0,8

CiteScore (Scopus 2023): 1,7